

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН В  
ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**Методические рекомендации**

**Ташкент - 2008**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

«Согласовано»  
Начальник отдела  
по координации научно-  
исследовательской деятельности  
Министерства Здравоохранения РУз.  
\_\_\_\_\_ Б.Т.Даминов  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 г.

«Утверждаю»  
Начальник управления  
науки и учебных заведений  
Министерства Здравоохранения РУз.  
\_\_\_\_\_ Ш.Э.Атаханов  
«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 г.

**УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН В  
ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**Методические рекомендации**

**Ташкент - 2008**

Организация разработки: Ташкентская медицинская академия

Составители:

**Нажмутдинова Д.К.** – зав. кафедрой акушерства и гинекологии ВОП ТМА, доктор медицинских наук, профессор.

**Каюмова Д.Т.** – доцент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА, кандидат медицинских наук.

**Юлдашева Д.Ю.** – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ВОП ТМА.

Рецензенты:

**Садыкова М.Ш.** – руководитель отдела гинекологической эндокринологии НИИ АиГ МЗ РУз, доктор медицинских наук, профессор

**Аюпова Ф.М.** - зав. кафедрой акушерства и гинекологии ТМА, доктор медицинских наук, профессор

Методические рекомендации утверждены:

Протокол № 1 Заседания Проблемной комиссии по «Охране материнства и детства» от 6.10.2008г.

Протокол № Учёного Совета Ташкентской медицинской академии от . 10.2008 г.

Проректор по научной работе ТМА, профессор Д.К. Нажмутдинова

Методические рекомендации выполнены в рамках Государственного гранта А-9-059 Прикладного научного проекта МЗ РУз

Методические рекомендации составлены на основании анализа литературы, данных собственных исследований и предназначены для врачей общей практики, акушер-гинекологов и резидентов медицинских вузов.

## Введение

**Перименопауза** – фаза климактерия после 45–49 лет, включающая пременопаузу, менопаузу и один год после последней самостоятельной менструации. Это период от появления первых климактерических симптомов (изменения менструального цикла, симптомов эстроген-дефицитного состояния) до двух лет после последней менструации.

**Постменопауза** – период от начала стойкого прекращения менструаций в течение 1 года до 65-69 лет.

Эстрогенный дефицит - установленная и доказанная многочисленными исследованиями причина развития урогенитальных расстройств (УГР) у женщин в климактерическом периоде.

Среди специалистов, занимающихся проблемой лечения УГР, основным предметом дискуссии является оптимальный выбор вида терапии - системного или местного применения эстрогенов. Причин сохраняющихся до настоящего времени разногласий несколько, главная заключается во взгляде ряда ученых и врачей на УГР как на исключительно локальную проблему у женщин в постменопаузе, возникающую, когда уровень эндогенно образующихся эстрогенов становится ниже необходимого для стимуляции пролиферации эндометрия - около 50 нг/мл.

Примерно у 50% всех женщин менопауза наступает в возрасте 45–50 лет, у 25% – до 45 лет и у 25% – после 50 лет. По данным проспективных эпидемиологических исследований, средний возраст наступления перименопаузы равен 45,5–47,5 года и длится в среднем около 4–6 лет. Тенденция к возрастанию средней продолжительности жизни привела к тому, что более трети жизни современной популяции женщин приходится на период пери- и постменопаузы. Согласно демографическим данным (ВОЗ), в XXI веке предполагается значительное увеличение числа пожилых людей. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в США, в стране проживают около 30 млн. женщин в возрасте старше 50 лет, при средней ожидаемой продолжительности жизни после менопаузы 28 лет. Однако физиологическим и клиническим аспектам перименопаузального периода посвящено очень мало серьезных исследований.

Перименопаузу можно рассматривать как период наиболее выраженных гормональных изменений, которые предшествуют наступлению менопаузы. Выделение этого периода с клинической точки зрения крайне важно, так как именно в этот период еще возможны колебания уровня эстрадиола в крови. У 40–60% пациенток в перименопаузальном периоде развивается климактерический синдром – патологический симптомокомплекс на фоне генетически детерминированных инволютивных изменений в яичниках. Ослабление и прекращение активности фолликулярного аппарата яичников являются основными эндокринными процессами, происходящими в перименопаузе. Снижение продукции яичниками эстрадиола снимает ингибирующее действие эстрогенов на гипоталамо-гипофизарную систему по механизму обратной связи. Это

приводит к повышению уровня гонадотропинов, причем содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) возрастает раньше и достигает более высокого уровня, чем лютеинизирующего гормона (ЛГ), кроме того, отношение ФСГ/ЛГ почти всегда превышает 1. По-видимому, это связано с уменьшением продукции яичниками ингибина – вещества, которое тормозит преимущественно секрецию ФСГ. Впервые ингибин был обнаружен у представителей мужского пола, а позднее выделен в фолликулярной жидкости. Возможно, с возрастом выработка этого вещества уменьшается одновременно с уменьшением числа фолликулов, поэтому ранним маркером наступающей менопаузы является повышение уровня ФСГ. Поскольку секреция ЛГ не связана с ингибином, то его повышение наступает позже.

Продукция эстрогенов яичниками в этот период обычно минимальна, однако яичники продолжают продуцировать значительное количество андрогенов. Это подтверждает исследование Judd и соавт., которые нашли, что в крови, оттекающей от яичников пожилых женщин, содержится гораздо больше тестостерона и андростендиона, чем в периферической венозной крови. Более того, разница в содержании тестостерона между кровью, оттекающей от яичников, и периферической венозной кровью в постменопаузе значительно выше, чем в пременопаузе, хотя для андростендиона справедливо как раз обратное. По-видимому, андрогены вырабатываются главным образом клетками стромы яичника, клетками Бергера (в области ворот яичника) и надпочечниками. Андростендион очень слабо взаимодействует с глобулином, связывающим половые стероиды (ПССГ), и преобладает в сыворотке крови. В отличие от андростендиона тестостерон активно связывается с ПССГ и средняя концентрация его практически не меняется в течение климактерия. Однако в постменопаузе эстрогены довольно часто определяются в крови и моче. Согласно концепции экстрагонадной ароматизации, развиваемой некоторыми авторами, андрогены, особенно андростендион, продуцируемые главным образом надпочечниками, превращаются в эстрогены вне эндокринных желез (вне яичников и надпочечников). Способностью к ароматизации андрогенов обладают жировая ткань, печень, почки и определенные ядра гипоталамуса. На интенсивность экстрагонадной ароматизации влияют возраст, пол и масса тела. Большинство признаков и симптомов менопаузы связано со снижением уровня эстрогенов в крови. Однако симптомы эстрогенной недостаточности (вазомоторная лабильность и атрофия слизистой оболочки влагалища) появляются у многих, но не у всех женщин. Возможно, что у них экстрагонадная ароматизация выражена настолько, что может длительно служить дополнительным источником эстрогенов.

Прогестерон секретируется яичниками и корой надпочечников и присутствует в плазме крови в течение всего менструального цикла в репродуктивном возрасте. Непосредственно перед овуляцией наблюдается пик его в сыворотке крови, который необходим для выброса ЛГ и овуляции. В репродуктивном возрасте прогестерон защищает эндометрий и молочные железы от эстрогенной стимуляции. В климактерии секреция прогестерона

прекращается. Многие исследователи не уделяют должного внимания снижению уровня прогестерона, которое начинается гораздо раньше снижения уровня эстрогенов вследствие ановуляции и недостаточности лютеиновой фазы и оказывает неблагоприятное влияние на женский организм, схожее с проявлениями дефицита эстрогенов. Так, дефицит прогестерона в перименопаузе повышает частоту доброкачественных заболеваний молочных желез в 5 раз, приводит к относительному повышению влияния эстрогенов и пролактина за счет снижения уровня ПССГ. Полагают, что прогестерон влияет на процессы формирования костной ткани за счет прямого стимулирующего воздействия или непрямого воздействия, ингибируя эффект глюкокортикоидов на активность остеобластов. Кроме того, прогестерон стимулирует синтез цитокинов и инсулиноподобного фактора роста, поэтому дефицит его замедляет процессы метаболизма в перименопаузе и способствует развитию ожирения.

Симптомы климактерических расстройств начинают проявляться в период перименопаузы. Чаще всего это:

- Вазомоторные – приливы жара, повышенная потливость, гипертензия, головные боли, тахикардия.
- Психовегетативные – раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, снижение памяти и концентрации внимания, снижение либидо.
- Изменения кожи и ее придатков – сухость или жирность кожи, ломкость ногтей, выпадение волос.

К наиболее значимым последствиям развивающегося в перименопаузальном периоде дефицита эстрогенов относятся нейровегетативные, психоэмоциональные расстройства, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, урогенитальные нарушения, которые оказывают резко отрицательное влияние на качество жизни. Вазомоторная лабильность ("горячие приливы") – покраснение кожи, сопровождающееся ощущением жара и профузным потоотделением, отмечается у 65–76% женщин в перименопаузе.

### **Урогенитальные расстройства**

**Урогенитальные расстройства (УГР)** – сухость во влагалище, диспареуния, поллакиурия, никтурия, недержание мочи – долгое время относили к "средневременным" проявлениям климактерических нарушений (спустя 2–3 года постменопаузы). Однако некоторыми авторами было показано, что первые симптомы УГР начинают проявляться именно в перименопаузе. Развитие атрофических процессов в структурах урогенитального тракта приводит к развитию симптомов урогенитальных расстройств: вагинальной и цистоуретральной атрофии, истинного недержания мочи при напряжении и смешанного недержания мочи, опущения стенок влагалища (пролапса гениталий). В период постменопаузы у каждой второй женщины отмечаются симптомы расстройств со стороны

урогенитального тракта в виде сухости и зуда во влагалище, диспареунии, различных видов недержания мочи.

УГР климактерического периода включают комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических процессов в эстрогензависимых тканях нижних отделов мочеполовой системы – нижней трети мочевого тракта, мышечном слое и слизистой оболочке влагалищной стенки, в также связочном аппарате органов малого таза и мышцах тазового дна. Это приводит к тому, что в уретелии и вагинальном эпителии снижаются пролиферативные процессы, уменьшается эластичность уретры и васкуляризация ее подслизистого слоя. Мышцы, поддерживающие матку и влагалище, теряют тонус, что нередко приводит к выпадению матки, уменьшению содержания гликогена в клетках эпителия, снижению колонизации лактобацилл, развивается бактериальный вагиноз или неспецифический вагинит. Недержание мочи является во многом эстрогензависимым заболеванием. После гистерэктомии отмечено появление, как частых мочеиспусканий, так и эпизодов недержания мочи, чувства неполного опорожнения мочевого пузыря. Через 3 месяца после оперативного вмешательства описанные симптомы нарушений мочеиспускания встречаются у 23,1% женщин, а через 6 месяцев – у 42,9%. Во время перименопаузы циркуляция уровня эстрогенов падает, в результате чего возникает уrogenитальная атрофия, которая является причиной как симптомов сухости влагалища, зуда, жжения, диспареунии, рецидивирующих выделений, так и причиной развития мочевых симптомов, включающих дизурию, поллакиурию, никтурию, императивные позывы и неудержание мочи.

Симптомы уrogenитальной атрофии могут не проявляться в течение многих лет после наступления менопаузы, но к 75 годам уже 2/3 женщин испытывают их. Что же касается нарушения мочеиспускания, то, по мнению некоторых авторов, 50% женщин в возрасте 45–60 лет отмечали когда-либо нарушение контроля мочеиспускания: или недержание мочи при напряжении, или императивное недержание мочи, а по данным других исследований, 40% женщин в климактерии страдают нарушением мочеиспускания, влияющим на их личную и социальную жизнь.

Высокая чувствительность различных структур нижних отделов мочеполовой системы к эндо- и экзогенным эстрогенам обусловлена их эмбриологической общностью: влагалище, уретра, мочевой пузырь и нижняя треть мочеточников развиваются из уrogenитального синуса. У человека, как и у млекопитающих, развитие мочевой и репродуктивной систем взаимосвязано, они образуются из промежуточно расположенной вдоль дорсальной стенки тела эмбриона мезодермы. Мезонефральное происхождение уrogenитального тракта имеет важное клиническое значение, так как позволяет понять, почему эта область подвержена влиянию половых стероидов. Общее происхождение доказывает и тот факт, что в верхней трети влагалища находятся уроплакины – специфические белки клеточных мембран уретелия. Рецепторы к эстрогенам обнаружены в слизистой

оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, эпителиальной, мышечной, соединительной и сосудистой ткани структур уретры, в детрузоре, в мышцах тазового дна, в круглой маточной связке, в соединительнотканых структурах малого таза. Установлено, что уrogenитальный тракт содержит  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогеновые рецепторы, причем  $\beta$ -эстрогеновых рецепторов значительно больше. Оба подвида эстрогеновых рецепторов обладают практически одинаковым сродством к эстрадиолу. Также было выявлено существование двух типов прогестероновых рецепторов (ПР) – А и В. ПР функционируют как активаторы транскрипции прогестеронстимулируемых генов в ответ на прогестерон. ПР-А играют минимальную роль и могут ингибировать активность ПР-В. В разных клетках одного органа могут быть представлены разные изоформы прогестероновых рецепторов, поэтому и разные типы препаратов могут оказывать различный эффект. Локализация  $\alpha$ - и  $\beta$ -эстрогеновых и прогестероновых рецепторов различная в органах и тканях, кроме того, плотность рецепторов к эстрогенам, прогестерону и андрогенам в отдельных структурах уrogenитального тракта различна, что, по-видимому, является результатом тонкой дифференцировки тканей в процессе эмбриогенеза, что может обуславливать различную чувствительность структур уrogenитального тракта к различным гестагенам: производным прогестерона и 19-норэтистерона.

Для периода перименопаузы характерно резкое колебание уровней стероидных гормонов: эстрогенов, прогестерона и андрогенов, причем андрогены повышаются на фоне снижения содержания уровней эстрогенов и прогестерона. Такие выводы наводят на мысль, что гиперандрогения или возможный дисбаланс андрогенов может предрасполагать к развитию УГР, однако это требует дальнейшего исследования. Известно, что снижение андрогенов оказывает отрицательное влияние на костную ткань, либидо, настроение и т.д.

Таким образом, роль эстрогенного дефицита в развитии УГР не вызывает сомнений. Полагают, что андрогены также влияют на уrogenитальный тракт, так как в стенке влагалища (особенно в его нижней трети), уретры и мочевого пузыря находятся рецепторы к андрогенам.

Помимо рецепторов к половым стероидам в уретральном тракте расположены  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, активность которых модулируется половыми стероидами.  $\alpha$ -Адренорецепторы сконцентрированы в основании мочевого пузыря, шейке мочевого пузыря и проксимальной части мочеиспускательного канала, а  $\beta$ -адренорецепторы расположены в основном в области тела и дна мочевого пузыря. Стимуляция  $\alpha$ -рецепторов вызывает повышение тонуса и кинетической активности органа, в то время как стимуляция  $\beta$ -адренергических рецепторов приводит к подавлению сократительной активности детрузора и улучшает его физиологическую адаптацию к поступающему объему мочи. Эстрогены в основном стимулируют  $\alpha$ -рецепторы, а прогестерон преимущественно воздействует на  $\beta$ -рецепторы. Комплексное влияние половых гормонов в обычных для

женского организма концентрациях (с учетом колебаний в процессе нормального менструального цикла), по-видимому, уравнивает противоположную направленность их действия.

Существует пять подтипов холинергических мускариновых рецепторов (M1–M5). В детрузоре человека преимущественно находятся M2- и M3-холинорецепторы. Несмотря на то что M2-холинорецепторы составляют 80% мускариновых рецепторов мочевого пузыря, M3-холинорецепторы играют более важную роль в сокращении детрузора. Стимуляция M3-рецепторов ацетилхолином приводит к сокращению гладкой мускулатуры. В фазу опорожнения под влиянием ацетилхолиновой стимуляции холинергических рецепторов и в связи с торможением симпатической иннервации происходит сокращение детрузора и расслабление замыкательного аппарата. Снижение содержания коллагена в коже и костной ткани в процессе старения организма было доказано многими работами. Снижение костного коллагена ассоциируется с развитием синильного остеопороза, тогда как уменьшение концентрации коллагена в коже приводит к снижению ее тургора и ее истончению. Уменьшение уровня коллагена в соединительной ткани тазового дна может приводить к пролапсу гениталий и как следствие к развитию стрессового и/или императивного недержания мочи. Как уже отмечалось, эстрогенный дефицит – это главная причина развития атрофических процессов в эстрогензависимых тканях.

Известно, что у женщин слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток:

- 1) базальный слой;
- 2) парабазальный слой (или митотически-активный);
- 3) промежуточный гликогенсодержащий слой;
- 4) поверхностный (слущивающийся) слой с пикнотическими ядрами.

Эстрогенные рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влагалища и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном. Дефицит эстрогенов блокирует митотическую активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки, а следовательно, и пролиферацию влагалищного эпителия. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена, а из влагалищного биотопа полностью элиминируется его основной компонент – лактобациллы, вследствие чего в перименопаузе увеличивается риск инфекционных заболеваний влагалища и бактериального вагиноза. Эстрогены повышают содержание гликогена в промежуточных клетках. Из гликогена в отслаивающемся эпителии в процессе его деструкции образуется молочная кислота, определяющая кислую реакцию влагалищного содержимого (рН 3,8–4,5) у женщин репродуктивного возраста.

Установлено, что в процессе ферментации гликогена или продукта его разложения – глюкозы участвуют лактобактерии, формирующие микробиологический барьер и обеспечивающие колонизационную резистентность вагинального биотопа. Впервые исследование о микробной

флоре было проведено Дедерлейном в 1895 г., который, основываясь на микроскопии мазков, определил, что нормальная микрофлора влагалища состоит в основном из грамположительных палочек, которые позже стали называть лактобактериями. Позднее было установлено, что наряду с лактобактериями в составе микрофлоры могут присутствовать и условно-патогенные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, дифтероиды, некоторые грамотрицательные бактерии). В настоящее время в связи с усовершенствованием методов исследования установлено, что микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста включает широкий спектр микроаэрофилов, факультативных и облигатных анаэробов. Однако на фоне многообразия микроорганизмов во влагалищном микроценозе ведущее место принадлежит лактобактериям (95–98%) как аэробного, так и анаэробного происхождения.

Значение лактобактерий в вагинальной микрофлоре огромно. Лактобактерии участвуют в формировании экологического барьера и тем самым обеспечивают колонизационную резистентность вагинального биотопа.

Основными механизмами, с помощью которых лактобациллы обеспечивают колонизационную резистентность, являются:

1. Высокий уровень кислотообразования: рН влагалищного содержимого в норме имеет кислую реакцию (3,8–4,5), которая определяется присутствием молочной кислоты (продукт метаболизма лактобацилл), образующейся в процессе деструкции гликогена вагинального эпителия.

2. продукция перекиси водорода: лактобактерии используют флавопротеины, которые восстанавливают кислород до перекиси водорода и таким образом задерживают рост других бактерий.

3. Выраженная адгезивная активность: лактобациллы, блокируя рецепторы эпителиальных клеток, предупреждают адгезию потенциальных патогенных микроорганизмов.

В организме женщины поддержанию колонизационной резистентности влагалища способствует множество факторов. Основными из них являются:

- способность микроорганизмов удерживаться на поверхности клеток;
- физиологическая десквамация и цитолиз поверхностных клеток эпителия влагалища;
- фагоцитоз с помощью макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов;
- продукция антимикробных субстанций (трансферрин и опсонины плазмы, усиливающие фагоцитарную активность клеток, перекиси, лизоцим, обладающий антимикробной активностью, лизин, способствующий разрушению клеточной мембраны микроорганизмов);
- продукция стимуляторов иммуногенеза и индукция локального иммунного ответа.

Система самоочищения влагалища функционирует на протяжении всей жизни женщины, от детского возраста до постменопаузы. Как известно, эпителий влагалища реагирует на действие стероидов. Под действием эстрогенов и андрогенов происходит рост и созревание многослойного

плоского эпителия, синтез гликогена, продукция слизистого секрета в шейке матки. Прогестерон тормозит созревание многослойного плоского эпителия, способствует его цитолизу и десквамации с высвобождением в просвет влагалища гликогена.

В постменопаузе эстрогенный дефицит снижает пролиферативные процессы во влагалище, вследствие чего из влагалищного содержимого частично или полностью исчезает основной компонент биотопа – лактобациллы. Происходит колонизация вагинального биотопа и мочевыводящих путей экзогенными и эндогенными микроорганизмами, возрастает риск возникновения инфекционных заболеваний влагалища и уретры. Чаще всего происходит колонизация влагалища грамотрицательными факультативно-анаэробными видами энтеробактерий – кишечной палочкой, энтерококками, колиформными бактериями. В то же время в этот период происходит активизация эфферентных звеньев локального иммунитета – клеток супрессорно-цитотоксического ряда ( $CD_8$ ) и натуральных киллеров ( $CD_{56}$ ), что может являться следствием отсутствия ингибиторного влияния эстрадиола на эти субпопуляции лимфоцитов. Биологический эффект цитотоксических ( $CD_8$ ) и цитолитических ( $CD_{56}$ ) лимфоцитов имеет прямое отношение к репликации вируса и может являться одним из компонентов защиты от развития вторичной инфекции. Количество эстрогеновых рецепторов в базальном и парабазальном слоях вагинального эпителия колеблется в течение менструального цикла: эстрогеновых рецепторов больше в фолликулиновую фазу цикла, чем в лютеиновую. В соединительной ткани эти колебания отсутствуют, и содержание эстрогеновых рецепторов постоянно высокое. Поскольку в клетках стромы влагалища содержатся рецепторы к эстрогенам, то коллаген, входящий в состав соединительной ткани влагалищной стенки, является эстроген-чувствительной структурой и обеспечивает эластичность вагинальной стенки. Рецепторы к эстрогенам располагаются не только в эпителии и строме влагалища, но и в эндотелии сосудов. Поэтому эстрогенный дефицит в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище до уровня различной степени ишемии. Диаметр артерий и вен влагалища уменьшается, снижается количество мелких кровеносных сосудов, истончаются их стенки, что приводит к развитию атрофических процессов во влагалище.

Кроме того, дефицит эстрогенов в постменопаузе сопровождается снижением кровообращения во влагалище даже до различной степени ишемии. Именно этим фактором можно объяснить развитие сухости влагалища и диспареунию. Диаметр артерий и вен влагалища уменьшается, снижается количество мелких кровеносных сосудов, истончаются их стенки, что вместе с атрофией эпителия является причиной изменения цвета влагалищной стенки и снижения трансудации, а также усугубления симптомов вагинальной атрофии. Нормальная функция артериальных и венозных сплетений необходима для нормального функционирования физиологических процессов во влагалище.

Тонус гладкой мускулатуры влагалища, так же как и матки, обеспечивается норадренергическими нейронами, которые в основном локализованы в сводах влагалища. Эти нейроны характеризуются высокой чувствительностью к эстрогенам, которые повышают содержание в них норадреналина и чувствительность миофибрилл к нему. В свою очередь норадреналин стимулирует как  $\alpha$ -, так и  $\beta$ -адренергические рецепторы, участвующие в поддержании тонуса вагинальной стенки и уретры. Таким образом, эстрогены оказывают существенное влияние на нервно-мышечную систему влагалища с последующей нормализацией тонуса и сократительной активности его стенок, а эстрогенный дефицит может служить причиной атонии влагалищной стенки и развития пролапса гениталий.

Наиболее тяжелые УГР, резко снижающие качество жизни женщин, связаны с различными видами недержания мочи. Недержанием мочи считается подтекание ее, которое ограничивает социальную активность женщины и неприемлемо для нее с гигиенической точки зрения. Некоторые авторы предпочитают термин "дизурия" – уретральным синдромом, обозначающим расстройство акта мочеиспускания. Однако это чрезвычайно общие понятия, поскольку нарушение процесса выделения мочи может заключаться как в болезненности, так и в затрудненном, редком выделении мочи, недержании мочи, учащенном мочеиспускании.

Недержание мочи является важной проблемой пожилых женщин. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных как за рубежом, так и отечественными авторами показали, что распространенность недержания мочи у женщин выше, чем у мужчин, и наибольшая частота заболевания приходится на 45–55 лет, что соответствует возрасту перименопаузы. Кроме того, в перименопаузе преобладает недержание мочи при напряжении, а императивное возрастает к 60–80 годам.

В удержании мочи как в покое, так и при напряжении играет роль взаимодействие трех механизмов:

1. Соппротивление замыкательного аппарата уретры и мочевого пузыря.
2. Стабильность уретральной анатомической поддержки.
3. Адекватная иннервация всех перечисленных компонентов.

Кроме того, для адекватного повышения внутриуретрального давления при повышении внутрибрюшного давления необходимо полноценное состояние уротелия, эластичность коллагена, входящего в состав соединительной ткани уретры, сохранный тонус гладкой мускулатуры уретральной стенки, полноценная васкуляризация уретры. Во всех указанных структурах расположены рецепторы к эстрогенам, прогестерону и андрогенам, и условия эстрогенного дефицита обуславливают быстрое развитие урогенитальной атрофии.

Наиболее сложными формами нарушения мочеиспускания у женщин являются: недержание мочи в сочетании с пролапсом гениталий, гиперактивностью детрузора и/или уретры, рецидивные формы после оперативных вмешательств по поводу недержания мочи и т.д. Чаще всего эти состояния встречаются у женщин в постменопаузе, так как снижение синтеза

эстрогенов приводит к гипотрофии эпителия мочепузырного треугольника и уретры, снижению чувствительности адренорецепторов шейки мочевого пузыря и тургора тканей за счет уменьшения количества воды в них. Вследствие этого могут возникать нарушения замыкательных механизмов. Причиной возникновения недержания мочи в молодом возрасте чаще являются патологические, стремительные или затяжные роды, в результате чего развиваются травматические и трофические повреждения в стенках уретры и шейки мочевого пузыря, в дальнейшем наступает их атрофия и замена фиброзной тканью, нарушаются эластические свойства уретровезикального сегмента; тяжелые физические нагрузки, связанные с длительным статическим повышением внутрибрюшного давления, ведут к ослаблению связочного аппарата тазового дна, нарушению анатомических и функциональных уретровезикальных взаимоотношений, что, вероятно, является следствием генетических дефектов соединительной ткани. В последнее время появилось множество публикаций, посвященных изучению нарушений строения соединительной ткани, в частности коллагена, как фактора риска развития стрессового недержания мочи. По мнению С.Н.Буяновой и соавт., пролапс гениталий и недержание мочи – это одно из возможных проявлений системной недостаточности соединительной ткани.

В основе патогенеза синдрома императивных недержаний мочи также лежат атрофические и ишемические изменения в мочевом пузыре и уретелии, связанные в первую очередь с эстрогенным дефицитом. В последние годы широко обсуждается влияние различных хирургических вмешательств, в основном гинекологических, на развитие недержания мочи. По-видимому, нарушения мочеиспускания у женщин после радикальных операций в малом тазе связаны с парасимпатической и симпатической денервацией мочевого пузыря, уретры и мышц тазового дна, нарушением анатомических взаимоотношений органов малого таза, нарушением стероидогенеза в яичниках вследствие нарушения их кровоснабжения. Выявлена связь между курением, хроническими заболеваниями органов дыхания, хроническими запорами, ожирением и частотой возникновения недержания мочи как стрессового, так и императивного. По мнению ряда авторов, кашель и чиханье провоцируют резкое и длительное повышение внутрибрюшного давления, способствующего нарушению механизмов передачи давления на уретру и тазовое дно. При длительной затрудненной дефекации с натуживанием происходит не только повышение внутрибрюшного давления, но и перерастяжение и перенапряжение нервно-мышечных структур тазового дна, сопровождающегося их микроповреждением и развитием в дальнейшем денервации и дистрофических изменений. Ожирение и высокий индекс массы тела ( $\geq 30$ ) являются также важными факторами риска развития недержания мочи, не зависящими от акушерского анамнеза, курения, предшествующих операций и наследственности, так как тоже приводят к повышению внутрибрюшного давления и неблагоприятно влияют на состояние тазового дна.

Недержание мочи при напряжении – непроизвольное выделение мочи при повышении внутрипузырного давления по сравнению с внутриуретральным, но при отсутствии детрузорной активности. Причиной недержания мочи при напряжении является нарушение функции замыкательного механизма – сфинктеров мочевого пузыря и уретры, возникающее при изменении нормальных уретровезикальных взаимоотношений.

Ургентное (императивное) недержание мочи – непроизвольное выделение мочи при сильном позыве к мочеиспусканию.

Д.В.Канн в 1978 г. предложил классификацию, которая применяется по сегодняшний день, для определения **степени тяжести стрессового недержания мочи:**

- **Легкая степень** – минимальные симптомы недержания мочи только при значительном и внезапном повышении внутрибрюшного давления, при этом потеря мочи исчисляется всего несколькими миллилитрами.

- **Средняя степень** – непроизвольное выделение мочи происходит во время смеха, кашля или быстрой ходьбы.

- **Тяжелая степень** – непроизвольное выделение мочи происходит при перемене положения или даже в покое, больные полностью или почти полностью теряют мочу.

Для определения типа недержания мочи в практике используется классификация, предложенная E.McGuire и J.Blaivas (1988), одобренная ICS.

При недержании мочи при напряжении типов 0, 1 и 2 происходит дислокация нормального уретровезикального сегмента и проксимальной части мочеиспускательного канала, что зачастую сопровождается развитием цистоцеле или является его следствием. Эти типы недержания мочи получили название анатомического недержания. В случае инконтиненции 3-го типа уретра и шейка мочевого пузыря не функционируют более как сфинктер и представлены чаще ригидной трубкой и рубцово-измененным уретро-везикальным сегментом.

Эту классификацию многие авторы считают наиболее точной, так как она учитывает выраженность пролапса гениталий и поражения замыкательного аппарата, что, на их взгляд, принципиально в понимании механизмов недержания мочи при напряжении и изменений, происходящих в женском организме при данном заболевании. Тазовое дно в течение жизни претерпевает значительные изменения, меняется соотношение "уретра – мочевого пузыря", что может приводить к развитию симптомов недержания мочи. Среди ассоциированных с недержанием мочи состояний наибольшую клиническую значимость имеет пролапс гениталий. Данное заболевание обусловлено врожденной или возрастной неполноценностью соединительной ткани, а также несостоятельностью мышц тазового дна.

В диагностике недержания мочи большое значение имеет тщательный сбор анамнеза, обследование больной и заполнение дневника мочеиспускания. Клиническое значение уродинамических исследований у больных стрессовым недержанием мочи является предметом бурных

дискуссий ведущих урологов мира. По мнению многих ученых, диагноз стрессового недержания мочи можно поставить лишь на основании тщательно собранного анамнеза и гинекологического осмотра больной; исключение составляют больные с цистоцеле или опущением матки, которые нуждаются в тщательном обследовании ввиду более выраженных нарушений мочеиспускания. Однако некоторые авторы считают, что уродинамическое исследование, включающее цистометрию, профилометрию и кашлевой профилометрический тест, оценивающий трансмиссию внутрибрюшного давления, не потеряло своего клинического значения, и сопоставление профиля внутриуретрального давления с анатомией женской уретры позволяет оценить роль отдельных компонентов сфинктера. Профиль внутриуретрального давления достоверно изменяется в течение жизни, а у пациенток с недержанием мочи в период менопаузы назначение эстрогенов приводит к повышению внутриуретрального давления.

В практике наиболее часто встречаются **три формы недержания мочи:**

- недержание мочи при напряжении (стрессовое недержание мочи),
- ургентное (императивное, неотложное) недержание мочи
- смешанное.

Императивное недержание мочи, называемое также синдромом императивных нарушений мочеиспускания, проявляется жалобами на неотложное мочеиспускание (urgency) и/или неотложное недержание мочи (urge incontinence). Такие же жалобы могут наблюдаться при недержании мочи при напряжении, при обструкции мочевыводящих путей, при нестабильности уретры, поэтому для диагностики этого синдрома показано проведение комплексного уродинамического исследования. При императивной форме недержания мочи клиническое значение цистометрии бесспорно.

### **Диагностика атрофического вагинита**

#### **1. Жалобы больной на:**

- сухость и зуд во влагалище;
- затруднения при половой жизни;
- неприятные повторяющиеся выделения, часто расцениваемые как рецидивирующие кольпиты. При сборе анамнеза необходимо учитывать их связь с наступлением климактерия.

#### **2. Объективные методы обследования:**

- Расширенная кольпоскопия - при расширенной кольпоскопии определяется истончение слизистой влагалища, кровоточивость, петехиальные кровоизлияния, многочисленные просвечивающиеся капилляры.
- Цитологическое исследование - определение КПИ (отношение числа поверхностных ороговевающих клеток с пикнотическими ядрами к общему числу клеток) или индекса созревания (ИС) - соотношения парабазальных/промежуточных/поверхностных клеток на 100

подсчитанных. При развитии атрофических процессов во влагалище КПИ снижается до 15-20. ИС оценивается по сдвигу формулы: сдвиг формулы влево свидетельствует об атрофии влагалищного эпителия, вправо - о возрастании зрелости эпителия, что происходит под действием эстрогенов.

- Определение pH - проводится с помощью pH индикаторных полосок (чувствительность их от 4 до 7), Индикаторные полоски прикладываются к верхней трети влагалища на 1-2 минуты. У здоровой женщины pH обычно находится в пределах 3,5-5,5. Значение вагинального pH у нелеченных постменопаузальных женщин составляет 5,5-7,0 в зависимости от возраста и сексуальной активности. У сексуально активных женщин pH несколько ниже. Чем выше pH, тем выше степень атрофии влагалищного эпителия.

В настоящее время гинекологи для диагностики степени выраженности атрофических процессов во влагалище широко используют 5-бальная шкала D. Barlow и Индекс вагинального здоровья, также имеющий балльную оценку (G. Vochman). В норме индекс равен 5 балам.

#### **Интенсивность симптомов вагинальной атрофии по шкале D. Barlow**

Балл	Интенсивность симптома
1	Незначительная проблема, не оказывающая влияния на повседневную жизнь
2	Дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь
3	Выраженная рецидивирующая проблема, влияющая на повседневную жизнь
4	Выраженная проблема, постоянно влияющая на повседневную жизнь
5	Крайне выраженная проблема, мешающая жить

#### **Индекс вагинального здоровья**

Значения Индекса Вагинального Здоровья	Эластичность	Транссудат	pH	Эпителиальная целостность	Влажность
1 балл - высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла - выраженная атрофия	Слабая	Скудный, поверхность желтый	5,6-6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла -	Средняя	Поверхност	5,1-	Кровоточивос	Минимальная

умеренная атрофия		ный, белый	5,5	ть при соскабливани и	
4 балла - значительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7-5,0	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов - норма	Отличная	Достаточный, белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

### Атрофический цистоуретрит, нарушение контроля мочеиспускания

К проявлениям атрофического цистоуретрита при урогенитальных расстройствах в климактерии относятся так называемые "сенсорные" или раздражающие симптомы:

1. **Поллакиурия** - учащение позывов к мочеиспусканию (более 4-5 эпизодов в день) с выделением при каждом мочеиспускании небольшого количества мочи.
2. **Цисталгия** - учащенное, болезненное мочеиспускание в течение дня, сопровождающееся чувством жжения, болями и режями в области мочевого пузыря и уретры.
3. **Никтурия** - учащение позывов к мочеиспусканию в ночное время (более одного эпизода мочеиспускания за ночь).

Развитие симптомов поллакиурии, никтурии и цисталгии у женщин в постменопаузе, зависят от связанных с эстрогенным дефицитом атрофических изменений, происходящих в уротелии, сосудистых сплетениях уретры и иннервации их.

Сходность строения влагалищного эпителия и уретры определена в 1947 году Gifuentes. Им же доказана способность уротелия к синтезу гликогена.

Учитывая развитие выраженных атрофических явлений в уротелии, развитие "сенсорных" или "раздражающих" симптомов, объясняют повышенной чувствительностью атрофической слизистой уретры, треугольника Лието к попаданию даже минимальных количеств мочи.

Возрастной эстрогенный дефицит отрицательно влияет на кровоснабжение уретры, вплоть до развития ишемии. Следствием этого является уменьшение трансудации, и снижение внутриуретрального давления, 2/3 которого обеспечивается сосудистыми сплетениями и нормальной васкуляризацией уретры.

Развивающиеся в результате эстрогенного дефицита атрофические процессы в уротелии, снижение содержания гликогена в нем, приводит к повышению уровня рН аналогичному при атрофическом вагините и повышает вероятность развития восходящей урологической инфекции.

Симптомы атрофического цистоуретрита могут встречаться изолированно или сочетаться с развитием как истинного недержания мочи при напряжении, так и смешанного, когда к истинному недержанию мочи при напряжении присоединяется императивный позыв и возникает недержание мочи при позыве или недержание мочи.

## **Недержание мочи**

Истинное недержание мочи при напряжении и недержание мочи являются тяжелой патологией, имеющей большое социально-экономическое значение, крайне отрицательно сказывающейся на качестве жизни женщин в климактерии.

По определению Международного Общества по проблемам мочеиспускания (ICS), истинным недержанием мочи при напряжении является непроизвольная потеря мочи, связанная с физическим напряжением, объективно доказуемая и вызывающая социальные или гигиенические проблемы.

На уровне уретры удержание мочи возможно, когда давление в любой части уретры равняется или превышает сумму внутрипузырного и внутрибрюшного давления, нарастающего при физическом напряжении.

Механизм удержания мочи является сложным и многофакторным, а основные его структуры эстроген - зависимы.

Различное сочетание симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита позволило выделить 3 степени тяжести урогенитальных расстройств: легкую, среднюю и тяжелую.

### **Оценка тяжести урогенитальных расстройств**

К **легкой степени** урогенитальных расстройств (УГР) относятся сочетание симптомов атрофического вагинита и "сенсорных симптомов" атрофического цистоуретрита, без нарушения контроля мочеиспускания: сухость, зуд, жжение во влагалище, неприятные выделения, диспареуния, поллакиурия, никтурия, цисталгия.

К **средней степени тяжести** урогенитальных расстройств относятся сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита и истинного недержания мочи при напряжении (тип I, II и III-а по Международной классификации, или легкая и средняя степень тяжести недержания мочи по Д.В.Кану).

К **тяжелой степени** урогенитальных расстройств относятся сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита, истинного недержания мочи при напряжении и недержание мочи.

Тяжелой степени УГР соответствует тяжелая степень недержания мочи по Д.В.Кану и тип II B и III по Международной классификации.

## Обследование женщин с расстройствами мочеиспускания

1. Основное значение в диагностике атрофического цистоуретрита и недержания мочи имеет тщательно собранный анамнез, данные которого указывают на временную связь возникновения явлений цистоуретрита и истинного недержания мочи при напряжении или неудержания мочи с наступлением климактерия, а также - утяжеление симптомов заболевания в зависимости от длительности постменопаузы. Кроме того, при сборе анамнеза обращают внимание на число родов, вес рожденных детей, операции наложения акушерских щипцов, вес женщины, прием препаратов, обладающих диуретическим действием.
2. Осмотр женщины в гинекологическом кресле позволяет определить:
  - наличие и степень цистоцеле;
  - состояние мышц тазового дна.
3. Проба Valsalva: женщине с полным мочевым пузырем в положении на гинекологическом кресле, предлагают с силой потужиться: при наличии истинного недержания мочи при напряжении, у 80% женщин проба положительная, о чем свидетельствует появление капель мочи в области наружного отверстия уретры.
4. Кашлевой тест - женщине с полным мочевым пузырем, в положении на гинекологическом кресле, предлагают покашлять. Проба считается положительной при подтекании мочи при кашле. Диагностическая ценность пробы 86%.
5. Одночасовой прокладочный тест: - определяется исходный вес прокладки. Женщина выпивает 500 мл жидкости и в течение часа чередует различные виды физической активности (ходьба, поднятие предметов с пола, кашель, подъем и спуск по лестнице). Через час прокладка взвешивается, а данные интерпретируются следующим образом: Увеличение веса:
  - <2г - недержания мочи нет.
  - 2-10 г - потеря мочи от слабой до умеренной
  - 10-15 г - тяжелая потеря мочи
  - >50 г - очень тяжелая потеря мочи.
6. Недельный дневник мочеиспусканий (заполняется пациенткой). Используется для определения тяжести недержания мочи.
7. Уродинамическое исследование:
  - урофлоуметрия, неинвазивный метод, позволяющий оценить скорость и время опорожнения мочевого пузыря и судить, таким образом, о тонусе детрузора и состоянии замыкательного аппарата уретры.
  - комплексное уродинамическое исследование, предусматривающее синхронную регистрацию колебаний внутрипузырного, внутрибрюшного и детрузорного давлений, определение состояния замыкательного аппарата уретры.
  - профилометрия уретры - определение максимального уретрального давления.

## Лечение урогенитальных расстройств у женщин в климактерии

Учитывая, что установленной и доказанной причиной развития УГР у женщин в климактерии является дефицит эстрогенов, гормональная терапия является патогенетически обоснованной и неотъемлемой и основной, а не адьювантной.

### Выбор препарата ЗГТ

Выбор системной или местной ЗГТ для лечения урогенитальных расстройств является строго индивидуальным и зависит от возраста пациентки, длительности постменопаузы, ведущих жалоб, а также - необходимости профилактики или лечения системных изменений: климактерического синдрома, дислипотеинемии и остеопороза. Выбор терапии зависит от степени тяжести урогенитальных расстройств.

**Местная терапия** используется в следующих ситуациях:

- Наличие изолированных урогенитальных расстройств;
- Наличие заболеваний, требующих осторожности в назначении системной ЗГТ (астма, эпилепсия, выраженный эндометриоз, миома, болезни печени), а также противопоказания к системной ЗГТ.
- В случае отсутствия достаточного эффекта от системной гормонозаместительной терапии. (У 30-40% женщин, при применении системной терапии симптомы атрофического вагинита и цистоуретрита купируются не полностью). В этой ситуации возможно сочетание как системной, так и местной терапии.
- При первом обращении пациентки к гинекологу по поводу УГР в возрасте старше 65 лет.

Основными задачами ЗГТ у данного контингента женщин являются:

- 1) ликвидация атрофических изменений, восстановление нормальной микрофлоры влагалища, кровообращение, тонуса влагалища и мочевыводящих путей.
- 2) Предотвращение инфицирования влагалища и шейки матки, что осуществляется с помощью эстрогенов, входящих в состав различных препаратов как системного, так и местного действия.

Эстриол имеет самый короткий период нахождения в ядре клетки (1-4 ч) и обладает самой низкой биологической активностью среди естественных эстрогенов, что определяет его преимущество как препарата локального действия. В отличие от других эстрогенов он связывается с рецепторами нижнего отдела половых путей значительно быстрее, чем с рецепторами матки, в связи с чем не вызывает пролиферацию эндометрия, что чрезвычайно важно у больных в периоде постменопаузы. Менструальноподобная реакция при его применении в отличие от других препаратов возникает чрезвычайно редко. Вместе с тем под влиянием уже небольших доз препарата активизируются пролиферативные процессы влагалищного и шеечного эпителия, нормализуется микрофлора влагалища,

повышается тонус сосудов, мышц, улучшается кровообращение нижних отделов половых путей, в связи с чем повышается резистентность влагалища и шейки матки к инфекционным воздействиям.

В качестве местной гормональной терапии применяется Эстриол (вагинальные свечи) – по 1 свече (0,5 мг) 1 раз в день в течение 3 нед., затем по 1 свече 2 раза в неделю в течение 3 нед., затем по 1 свече 1 раз в неделю. Далее – минимальная поддерживающая доза под контролем КПИ, который должен находиться на показателях 10-15%.

В тех случаях, когда при обследовании пациентки выявляется инфекционный процесс влагалища и шейки матки специфической и неспецифической этиологии, необходимо проведение этиотропной терапии: при кандидозе – местное или системные антимикотики, при бактериальном вагинозе – клиндамицин + антимикотики и т. д.

После контрольного микробиологического исследования, исключающего наличие патогенной микрофлоры, показано использование эстриола по той же схеме с клиническим и лабораторным контролем с применением перечисленных ранее дополнительных методов исследования, позволяющих судить о степени восполнения эстрогенного дефицита.

При тяжелых степенях УГР, когда ЗГТ (системная либо местная, либо их сочетание) является неэффективной или малоэффективной, для улучшения уродинамических показателей при стрессовом недержании мочи возможно применение  $\alpha$ -адреномиметика гутрона (мидодрин), который повышает тонус гладкой мускулатуры и уретры, увеличивая тем самым максимальное внутриуретральное давление и давление закрытия уретры. Комбинированное применение ЗГТ также возможно с М-холинолитиками: детрузиолом (толтеродин) 2 мг 2 раза в день, дриптаном (оксибутинин хлорид) 2,5-5 мг 2 раза в день в таблетках или в виде свечей от 1,25 до 2,5 мг. Дозировка и продолжительность приема препаратов зависит от индивидуальной чувствительности. Однако, применение дополнительных к ЗГТ препаратов дает ощутимый эффект не ранее, как через 3-4 недели лечения и рекомендуется продолжать терапию не менее 6 месяцев до 5-7 лет, так как местная терапия при правильном индивидуально подобранном режиме не имеет ограничений в длительности применения. Спазмекс (троспия хлорид) также обладает, как и вышеприведенные М-холинолитики антимиускариновым действием, он имеет также антиспазматическое и местное анестезирующее действие. М-холинолитическое действие препаратов проявляется исчезновением характерных для УГР жалоб, снижением числа ночных и дневных мочеиспусканий, количества использованных прокладок, нормализацией объективных данных критериев тяжести вагинальной атрофии (рН, индекса вагинального здоровья, данных кольпоскопического исследования).

Лечение и профилактика УГР, начатая своевременно и грамотно, врачами общей практики совместно с гинекологами, урологами, невропатологами, эндокринологами позволит значительно повысить качество жизни женщин и снизит их инвалидизацию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства и климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия) Дисс. ... док. мед. наук. – М. 1998.
2. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) // Гинекология 2001.-Т3. -№3, с. 23-34.
3. Василевская Л.Н., Винокур М.Л., Никитина М.И. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки. М.: Медицина, 1987.
4. Великова С.В. Совершенствование диагностики и терапии императивных нарушений мочеиспускания у женщин с урогенитальными нарушениями в климактерии . Дисс. ... канд. Мед. Наук – М. 2003.
5. Гаврилов В. Б., Лобко Н. Ф , Гаврилова А. Р, Конев С. В. Биохимия. Клиническая лабораторная диагностика № 6 , 2004. Стр. 19 – 21.
6. Гаджиева З.К. « Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии ». Дисс. ....канд. мед. Наук. – М 2001.
7. Голованова В.А., Гуркин Ю.А., Новик В.И. Актуальные вопросы детской и подростковой гинекологии: Материалы и тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции 22–24 сентября 1998, Новосибирск. Новосибирск, 1998; с. 148–150.
8. Голованова В.А., Новик В.И, Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек подростков // Вопр. Онкологии. – 1999. –Т 45, №6. – с.623-626.
9. Дюкова Г.М. Качество жизни женщины в период климактерия. Леч. Врач. 2003 № 1 с 48 – 50.
10. Есефидзе Ж.Т. Клинико-патогенетические особенности вагинальной атрофии в постменопаузе. Дисс. ... канд. Мед. Наук. – М. 2001
11. Кривцов А.В., Меньшиков М.Ю, Ткачук В. А. Проблемы эндокринологии 2001 - 2. Том 47. Стр . 32 – 38.
12. Кулаков В.И., Аполихина И.А., Прилепская В.Н., Гус А. И., Сухих Г.Т. Современные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции гениталий у женщин и их значение для скрининга рака шейки матки (обзор литературы) //РМЖ ПГ, Том 1 № 2, 1999,с.42-47.
13. Материалы семинара «Клинико-диагностические аспекты профилактики рака шейки матки» МЗ РУз, WHO, UNFPA, Ташкент, 2005
14. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор) // Вопр. Онкологии. – 1990.- Т.№6, №12, с.1411-1418.
15. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология, Т 3, №3 -2002г., с. 156-165.
16. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки

(обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика №3, 2003г., с.30-42.

17. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки // Гинекология Т 2 №3 2000г., с 31-36.

18. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга // Акуш. и гинекол. 1999; 3: 45–50.

19. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки // Гинекология Т 7 №1 2005г, с.25-34.

20. Рудакова Е.Б., Панова О.Ю., Вотрина И.Р. Возрастные особенности патологии шейки матк // Гинекология Т 6 №4, 2004г., с.15-21.

21. Сагайдак В. Н., Комарова Л.Е. Цитологический скрининг рака шейки матки // Вестник ОНЦ РАМП. – 1992.-№4, с.43-48.

22. Сафронникова Н.Р., Зарайский М.И., Чухловин А.Б. Факторы онкологического риска при папилломавирусной инфекции. Центр Превентивной медицины. СПбГМУ им. ак. И.П.Павлова.

23. Умаханова М.М., Торчинов А.М., Исаев А. К. Современные представления об этиологии и патогенезе гормональнозависимых эктопий шейки матки. Сб. научных трудов к 60-летию ГКБ №13 "Актуальные вопросы практической медицины". М.:РГМУ.-2000.-С.320-334.

24. American Cancer society Guideline for early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer O Clin 2002; 52: 342-62

25. Cervical cancer control priorities and directions. Int O Cancer 2004; 8: 329-33 (EUROGIN).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗГТ – заместительная гормональная терапия  
ИС – индекс созревания  
КПИ – кариопикнотический индекс  
ЛГ - лютеинизирующий гормон  
ПР – прогестероновые рецепторы  
ПССГ - глобулин, связывающий половые стероиды  
УГР – урогенитальные расстройства  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон  
ICS - Международное Общество по проблемам мочеиспускания

## СОДЕРЖАНИЕ

Пери- и постменопауза.....	4
Урогенитальные расстройства.....	6
Диагностика атрофического вагинита.....	15
Атрофический цистоуретрит, нарушение контроля мочеиспускания.....	17
Оценка тяжести урогенитальных расстройств.....	18
Обследование женщин с расстройствами мочеиспускания.....	19
Лечение урогенитальных расстройств у женщин в климактерии.....	20
Литература.....	22
Список сокращений .....	24