

И.А. АПОЛИХИНА^{1,2}, д.м.н., профессор, Е.А. ГОРБУНОВА¹¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва²Институт профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТОУРИНАРНОГО СИНДРОМА В МЕНОПАУЗЕ:

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В РОССИИ

Наиболее чувствителен к дефициту эстрогенов эпителий слизистой влагалища и уретры, следовательно, при развитии генитоуринарного синдрома в менопаузе восполнение дефицита эстрогенов на местном уровне наиболее простой и безопасный метод лечения. В статье приведены результаты анкетирования врачей акушеров-гинекологов России по вопросам диагностики и лечения проявлений ГУСМ с применением локальных эстрогенов.

Ключевые слова: эстриол, локальная эстрогенотерапия, генитоуринарный синдром в менопаузе, вульвовагинальная атрофия, недержание мочи, менопауза, ГУСМ.

I.A. APOLIKHINA^{1,2}, MD, Prof., GORBUNOVA E.A.¹¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynaecology and Perinatology of the Ministry of Health of Russia, Moscow²Institute of Vocational Education, Sechenov First Moscow State Medical University

GENITOURINARY SYNDROME IN MENOPAUSE: HOW IS IT TREATED IN RUSSIA?

Results of the survey of obstetricians and gynaecologists

The epithelium of the mucous tunic of the vagina and urethra is the most sensitive to the shortage of estrogens, hence, in the development of the genitourinary syndrome in menopause compensation of the estrogen deficit is the simplest and safest method of treatment. This article contains the results of a questionnaire on the diagnosis and treatment of GUSiM by the Russian obstetricians, with the use of topical estrogens.

Keywords: Estriol, local estrogenotherapy, genitourinary syndrome in menopause, vulvovaginal atrophy, urine incontinence, menopause, GUSiM.

Согласно современным представлениям, генитоуринарный синдром в менопаузе – это комплекс симптомов, который возникает у женщин на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов и проявляется в виде физиологических и даже анатомических изменений во влагалище, уретре и мочевом пузыре, наружных половых органах и промежности [1–3].

Термин «генитоуринарный синдром в менопаузе» (ГУСМ) (genitourinary syndrome of menopause, GSM) как более емкое и точное, чем «атрофический вульвовагинит», «вульвовагинальная атрофия» или «урогенитальные расстройства», определение проявлений дефицита эстрогенов в структурах мочеполовой системы одобрен коллегиально в 2013–2014 гг. исполнительными комитетами профессиональных сообществ (Международное общество специалистов по изучению сексуального здоровья женщин, International society for the study of women's sexual health, ISSWSH и Североамериканское общество специалистов по менопаузе, North American menopause society, NAMS). В 2014 г. обоснование нового определения опубликовано сразу в нескольких авторитетных тематических журналах международного уровня [2]. Развитие репродуктивной и мочевой систем уже на эмбриональном уровне тесно взаимосвязано: влагалище, вульва, уретра, мочевой пузырь, структуры тазового

дна развиваются из уrogenитального синуса. Строение уретрального эпителия сходно с эпителием влагалища, он также способен синтезировать гликоген и так же чувствителен к эстрогенам, как и слизистая влагалища. Единый источник эмбрионального происхождения, а также общий патогенез развития атрофии в тканях влагалища и уретры женщин на фоне дефицита эстрогенов в пери- и постменопаузе приводит к тому, что при ГУСМ постепенно прекращается митотическая активность клеток слизистой не только влагалища, но и уретры, исчезает слой клеток с гликогеном и происходит элиминация лактобацилл как во влагалище, так и в мочевыводящих путях, повышается уровень pH. На фоне атрофических и дистрофических процессов в тканях мочеполовых органов возрастает риск развития вагинальных и мочевых инфекций, язв или трещин, учащается мочеиспускание, повышается частота болезненного мочеиспускания, urgentных позывов. Кроме того, к эстрогенам высокочувствительны норадренергические нейроны, расположенные во влагалищных сводах и участвующие в поддержании тонуса уретры и стенки влагалища [4]. Дефицит эстрогенов из-за угасания функции яичников приводит не только к сокращению количества эстрогеновых рецепторов в тканях мочеполового тракта, но и к снижению чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину,

Первый вопрос касался диагностики ГУСМ или ВВА (вульвовагинальной атрофии) – мы использовали этот термин, т. к. пока еще не все гинекологи ввели в свой профессиональный словарь новую терминологию и продолжают традиционно пользоваться термином ВВА согласно коду МКБ-10. На вопрос: «Как часто Вы выявляете признаки ВВА у пациенток 45–50 лет?» с вариантами ответов «всегда» (у каждой пациентки), «часто» (у каждой второй пациентки), «иногда» (у одной из

158 | МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • №13, 2017

Таблица 1. Оценка индекса вагинального здоровья
Индекс вагинального здоровья: сумма баллов = _____ из 25 баллов

Выделения	pH	Увлажненность	Эластичность	Характеристика эпителия	Баллы ИВЗ
Отсутствуют	>6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл – высшая атрофия
Скудные, желтоватые	5,6–6,0	Выраженная сухость, отсутствие воспаления	Слабая	Кровоточивость при контакте	2 балла – выраженная атрофия
Скудные, белые	5,1–5,5	Минимальная	Средняя	Кровоточивость при взятии мазка	3 балла – умеренная атрофия
Умеренные, белые	4,7–5,0	Умеренная	Хорошая	Тонкий эпителий	4 балла – незначительная атрофия
Обильные, белые и слизистые	<4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	5 баллов – норма

Рассматривают 5 показателей: объем, качество и pH влагалищных выделений и состояние эпителия влагалища – его увлажненность, эластичность, истонченность. Каждый из параметров оценивается по 5-балльной шкале, затем баллы суммируются.

3–5 пациенток), «редко» (например, одна пациентка на прием) – 64% (1 533 человек) врачей-гинекологов ответили, что часто или всегда (рис. 2). Это совпадает с данными мировой статистики, ведь средний возраст наступления менопаузы 51 год, в то время как угасание репродуктивной функции и поздний переход в менопаузу, согласно критериям STRAW+10, занимает 1–3 года, и уже тогда, еще до появлений субъективных ощущений, появляются признаки ВВА. Объективно их можно оценить в ходе гинекологического осмотра с помощью расчета индекса вагинального здоровья и врачом-цитологом индекса созревания вагинального эпителия [5, 14]. Тщательный осмотр особенно важен при так называемом феномене «молчаливой атрофии», ведь диагностика ВВА часто затруднена. Многие женщины воспринимают сим-

птомы ВВА – сухость, зуд и жжение во влагалище, повышенную чувствительность, дискомфорт во влагалище, а также отсутствие лубрикации, диспареунию как естественные проявления старения и нечто неизбежное и не обращаются за помощью, перенося жалобы молча: 77% женщин с симптомами ВВА стесняются обсуждать эти симптомы с врачом [15, 16].

Улучшение диагностики ВВА или ГУСМ является первым шагом для своевременного подбора метода лечения ГУСМ с доказанной эффективностью и улучшения качества жизни женщины в постменопаузе [17]. Коррекция ГУСМ включает ряд задач: восполнение дефицита эстрогенов, нормализация уровня pH слизистой, восполнение дефицита лактофлоры, улучшение кровоснабжения и увлажнения слизистых, стимуляция синтеза коллагена и роста мышечной массы, профилактика пролапса и недержания мочи. Поэтому наш второй вопрос касался своевременного назначения терапии ГУСМ: «Как часто Вы назначаете терапию ВВА у пациенток старше 45–50 лет?» (рис. 2) с вариантами ответов «всегда» – у каждой пациентки с ВВА, «иногда» – у каждой второй пациентки, редко – у одной из 3–5 пациенток, «очень редко» – у одной из 6 и более пациенток. Лишь 43% – 1 015 из 2 379 гинекологов ответили, что делают это всегда. Коварство ГУСМ в том, что на фоне отсутствия лечения (в то время как другие проявления дефицита эстрогенов, например приливы, со временем исчезают естественным образом) симптомы ГУСМ лишь прогрессивно ухудшаются с годами, оказывая значительное негативное влияние на качество жизни и сексуальной функции у женщины. Проявления данного состояния невозможно уменьшить и купировать без лечения [1, 18]. Поэтому лечить ГУСМ надо обязательно и начинать это еще на фоне «молчаливой атрофии» при индексе вагинального здоровья 18–20 баллов или ниже (табл. 1).

Рисунок 2. Ответы на вопрос: «Как часто Вы выявляете признаки вульвовагинальной атрофии (ВВА) у пациенток старше 45–50 лет?» (n = 2 379)

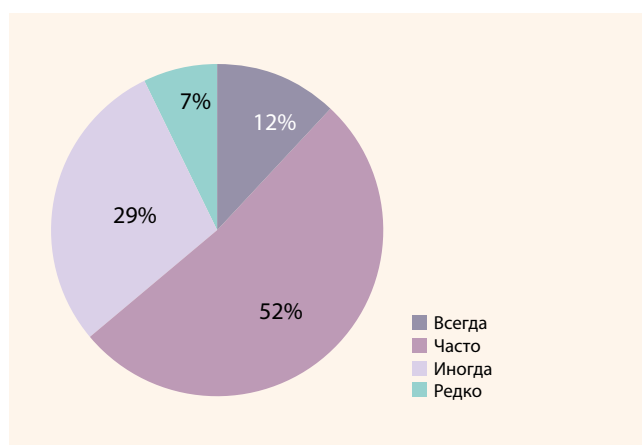
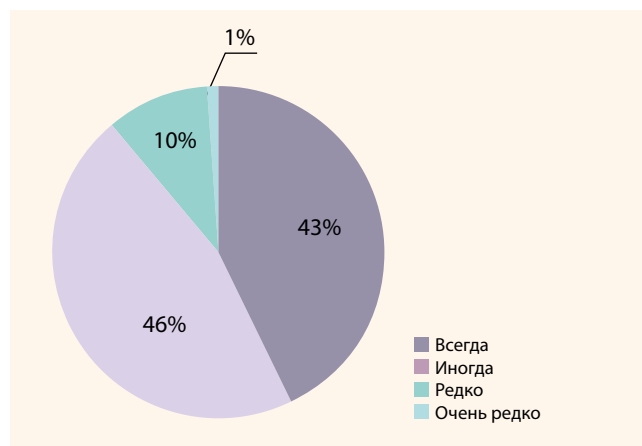


Рисунок 3. Ответы на вопрос: «Как часто Вы назначаете терапию вульвовагинальной атрофии (ВВА) у пациенток старше 45–50 лет?» (n = 2 379)

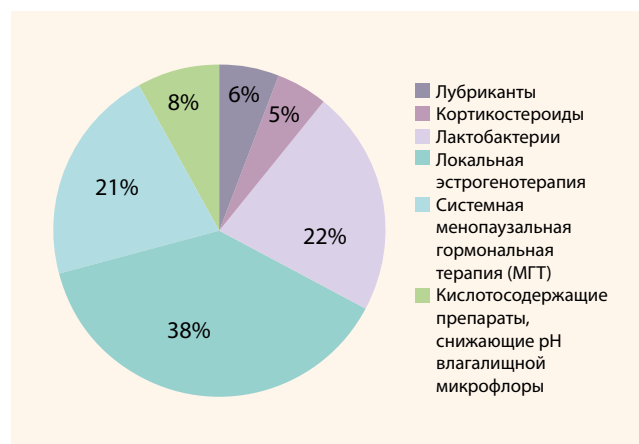


Поэтому, естественно, наш следующий вопрос касался средств, которые врачи назначают для лечения ГУСМ: «Какие средства для лечения ВВА Вы используете?» с возможностью выбрать несколько вариантов ответов: лубриканты, кортикостероиды, лактобактерии, локальная эстрогенотерапия, системная менопаузальная гормональная терапия (МГТ), кислотосодержащие препараты, снижающие pH влагалищной микрофлоры (рис. 4). Согласно клиническим руководствам, которые использовались до публикации в 2016 г. рекомендаций IMS [18], терапией первой линии для женщин с симптомами ГУСМ или ВВА (диспареуния и сухость) являлись негормональные вагинальные лубриканты и увлажнители [19]. Но более актуальная редакция рекомендаций, опубликованная в 2016 г., вывела в качестве 1-й линии терапии вагинальное применение эстрогенов. Однако лубриканты все еще остаются методом облегчения местной симптоматики для женщин, у которых нежелательно применение эстрогенов либо их действия недостаточно для достижения эффекта [18]. Наиболее популярны в этом направлении средства на основе гиалуроновой кислоты. Они, как правило, регистрируются не как лекарственные препараты, а как косметические средства и средства для гигиены. Также, учитывая элиминацию лактобактерий на фоне гипоестрогении, имеются рекомендации о длительном применении местных или пероральных средств для профилактики вторичных рецидивирующих инфекций мочеполовых путей в постменопаузе, что имеет доказанную эффективность [20].

Но этиопатогенетически при ГУСМ обоснована локальная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) [18]. Несмотря на то что ГУСМ является следствием дефицита эстрогенов, восполняя его с помощью системной МГТ, необходимо помнить, что системная МГТ не оказывает влияния на симптомы ГУСМ со стороны мочевыводящей системы («уринарные симптомы»), а именно недержание мочи (НМ), цисталгия, цистоуретрит, гиперактивный мочевого пузыря (ГМП), рецидивирующие инфекции

мочевыводящих путей [21]. Более того, доказано, что системная МГТ, напротив, ухудшает симптомы НМ и ГМП, о чем говорится в рекомендациях IMS: «Во всех этих исследованиях было показано, что системная заместительная терапия эстрогенами повышает риск развития как стрессового, так и ургентного недержания мочи, и было выявлено, что у женщин, исходно жаловавшихся на недержание мочи, симптомы усугублялись. Это также нашло свое отражение в ухудшении качества жизни». При лечении недержания мочи в менопаузе приоритетной линией терапии остается тренировка мышц тазового дна, а топические эстрогены могут облегчать проявления НМ, уменьшать проявления ургентности, сокращать частоту ночного мочеиспускания на 1–2 в сутки меньше, сокращать учащенное мочеиспускание, а также снижать уровень pH влагалища, что способствует восстановлению микробиоценоза влагалища и снижению частоты рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [18]. Таким образом, локальное применение эстрогенов в форме вагинальных кремов, свечей, таблеток, колец с очень низкой системной абсорбцией остается первой линией терапии для лечения диспареунии и фактически сексуальной дисфункции, связанной с ВВА, а также периодически повторяющихся инфекций мочевыводящих путей на фоне ВВА [18, 22]. Поэтому при наличии этой симптоматики, а также выявлении признаков пролапса тазовых органов для устранения ГУСМ показано применение топической МГТ. Также возможно использование локальной МГТ совместно с системной [23]. К системной терапии относятся препараты, содержащие эстрадиол и эстриол. Для локальной МГТ в России зарегистрированы только препараты, содержащие эстриол (крем вагинальный с аппликатором, суппозитории вагинальные, капсулы вагинальные), в то время как за рубежом используют также вагинальные кольца с эстрадиолом. Уникальность эстриола заключается в том, что этот эстроген проявляет избирательную активность именно в отношении уrogenитального тракта. Специфическое связывание эстриола в тканях влагалища у женщин в постменопаузе, не наблю-

Рисунок 4. Ответы на вопрос: «Какие средства лечения ВВА вы используете?» (n = 2 379)



даемое в матке, было обнаружено R. Bergnik и соавт. (1997), что сделало его предпочтительным препаратом в лечении урогенитальных расстройств [24]. Кроме того, использование локальных препаратов с эстриолом отвечает главным задачам, которые стоят перед врачом, проводящим лечение ГУСМ: выбрать те средства, которые помогут слизистой пациентки противостоять повреждающим воздействиям, устранить или уменьшить уже имеющиеся повреждения, стимулировать процессы восстановления и обновления слизистой и микробиотоза с максимальной эффективностью и минимальным риском негативных последствий при длительном применении.

Развитие репродуктивной и мочевой систем уже на эмбриональном уровне тесно взаимосвязано: влагалище, вульва, уретра, мочевой пузырь, структуры тазового дна развиваются из урогенитального синуса. Строение уретрального эпителия сходно с эпителием влагалища, он также способен синтезировать гликоген и так же чувствителен к эстрогенам, как и слизистая влагалища

Учитывая, что эстриол выпускается различными производителями, мы задали вопрос респондентам относительно их предпочтений среди средств, используемых для локальной эстрогенотерапии, предложив вписать название 1–2 препаратов (рис. 5). При этом мы не ограничивали отвечающих собственным списком, решив таким образом выяснить, какие препараты с эстриолом для лечения ГУСМ назначают гинекологи в различных регионах. Докторами было указано 5 препаратов, содержащих эстриол: Овестин, Триожиналь, Эстрокад, Овипол Клио и Орниона. Надо заметить, что последние три препарата являются дженериками Овестина. При этом из всех перечисленных препаратов только у Овестина самая длительная история применения, это оригинальный препарат локального эстриола, на котором и проводились все клинические исследования. Еще в 1993 г. было проведено исследование, продемонстрировавшее эффективность эстриола в лечении рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин в постменопаузе [25]. Во всех 3х эстриол-содержащих суппозиториях используется 500 мг эстриола как разовая доза. Орниона, как и Овестин, также выпускается в виде вагинального крема. Триожиналь имеет в своем составе также лактобактерии LSR-35 и прогестерон, при этом в одной капсуле Триожиналя эстриола содержится 200 мг, поэтому для старта лечения и наступления терапевтического эффекта рекомендовано производителем использовать 2 его капсулы, т. е. 400 мг эстриола. Необходимо отметить что есть еще один препарат с эстриолом, который традиционно используется для лечения бактериального вагиноза, Гинофлор Э, он описывается как эстриол-содержащий препарат, но никем

из ответивших на анкету гинекологов он выбран не был. Возможно, это связано с тем, что данный препарат содержит эстриол в ультранизкой дозе 30 мг в одной вагинальной таблетке, а, по последним данным, наименьшая доза эстриола, показывающая эффективность при лечении ГУСМ (только для устранения симптомов ВВА, но не НМ), составляет 50 мг [26]. Лидером среди локальных эстриол-содержащих препаратов оказался Овестин – его предпочитает назначать 62% респондентов (2 267 врачей-гинекологов), на втором месте оказался Триожиналь – 21% (750 врачей), что оказалось в 3 раза меньше.

Совокупный процент дженериков, которые предпочитают назначать гинекологи, составил всего 17% (618 врачей).

Назначая дженерики, всегда надо помнить, что биоэквивалентность препаратов не всегда свидетельствует о терапевтической эквивалентности, т. к. биодоступность дженерической композиции и, следовательно, также профиль эффективности и безопасности может отличаться от оригинального препарата (ДИ 80–125%) из-за ряда обстоятельств: снижения стоимости активных субстанций для производства, включения в состав препарата вспомогательных веществ, не входящих в состав оригинала, для удешевления производства, изменений в технологии производства, изменения формы препарата и т. д. [27, 28]. Таким образом, при анкетировании выявлено, что большинство гинекологов предпочитают назначать Овестин.

Следующий вопрос касался лекарственной формы препарата Овестин, которую предпочитают назначать врачи, а следовательно, чаще выбирают пациенты: крем, суппозитории или и то и другое (рис. 6). 1556 врачей (66%) назначают обе формы препарата, 560 (24%) предпочитают крем Овестин, и 238 (10%) выбирают только суппозитории. Надо отметить, что выбор формы препарата зависит также от того, какие сопутствующие заболевания урогенитального тракта наблюдаются у женщины, есть ли необходимость сокращать дозу препарата

Рисунок 5. Ответы на вопрос: «В качестве локальной эстрогенотерапии вы предпочитаете назначать Овестин, Триожиналь, Эстрокад Овипол клио, Орниона?» (n = 2 379)

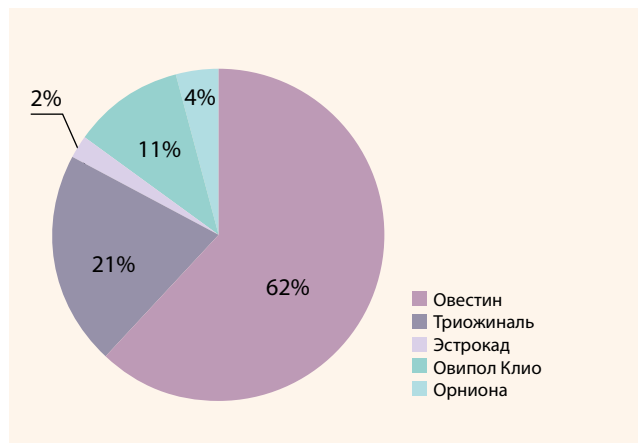
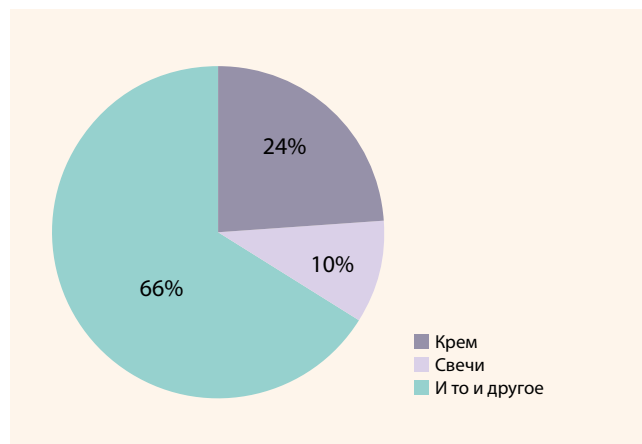


Рисунок 6. Ответы на вопрос: «В какой форме вы назначаете Овестин?» (n = 2 379)



и возможность экономичного лечения. Преимущество суппозиториев Овестин в том, что эстриол содержится в них в микронизированной форме, что позволяет увеличить биодоступность препарата и быстро достичь пролиферации и созревания клеток многослойного плоского эпителия уrogenитального тракта, а также быстро достичь улучшения трофики свойств тканей уrogenитального тракта и восстановления эластичности стенок мочевого пузыря при лечении ГУСМ. Поэтому применение суппозиториев Овестин помогает быстро достичь лечебного эффекта при мочевых симптомах ГУСМ. В то же время на фоне выраженной атрофии слизистой влагалища, сниженной эластичности тканей и высокого риска травматизации эпителия даже при минимальном механическом воздействии затрудняется использование суппозиториев. Также их применение практически невозможно у женщин, страдающих опущением гениталий 2–3 ст. или выпадением тазовых органов, использующих кубические урогинекологические пессарии, а также у женщин после экстирпации матки и укорочения сводов влагалища. Для таких женщин предпочтительнее эстриол в виде крема. Данная лекарственная форма позволяет нанести лекарственное средство на складки стенок влагалища или на области периуретральной зоны и вульвы, используя дозатор-аппликатор. Кроме того, дополнительными компонентами крема является молочная кислота и цетилпальмитат, что ускоряет регенерацию эпителия слизистой влагалища и нормализацию уровня pH влагалища, более быстрое восстановление пула лактофлоры. Кроме того, форма крем экономически более выгодна для пациентов, чем суппозитории, т. к. одной упаковки крема хватает на целых 4 месяца поддерживающей терапии. Минусом является необходимость обрабатывать и хранить дозатор-аппликатор, который нужно обрабатывать перед каждым применением, что заставляет ряд пациенток отдавать предпочтение суппозиториям, выпускаемым в одноразовой упаковке.

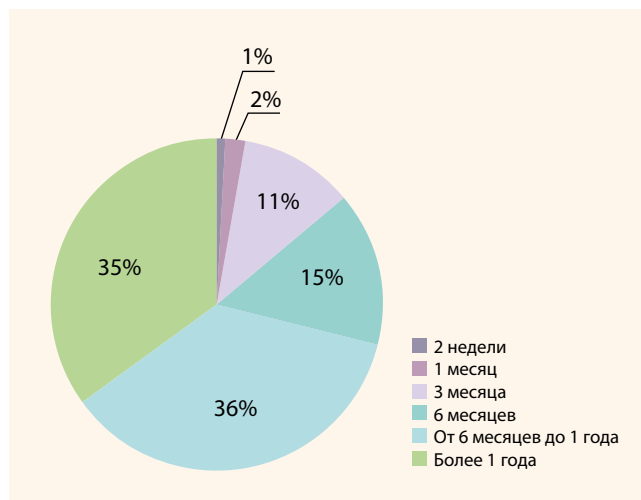
Важным вопросом в лечении ГУСМ является курс локальной эстрогенотерапии. Согласно инструкции по

применению Овестина, он используется 1 раз в сутки ежедневно в течение 14 дней. Через две недели лечения состояние генитального тракта становится близким к пременопаузальному. Затем для поддержания эпителия в этом состоянии необходимо использовать препарат 1 р/сут 2 раза в неделю. Максимальный эффект достигается к третьему месяцу терапии. В настоящее время Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE) рекомендовано использовать низкодозированные вагинальные эстрогены женщинам при ГУСМ (включая тех, кто получает системную МГТ) столь продолжительно, сколько это будет необходимо для снижения симптомов. Это обусловлено тем, что лечение низкодозированными вагинальными эстрогенами крайне редко сопровождается неблагоприятными эффектами, ведь при локальном применении эстрогенов в низких дозах и с небольшой активностью не было выявлено системных рисков [18]. При местном применении эстрогенов быстро наступает созревание эпителия слизистой влагалища.

Нарушения рецепторного аппарата мочеполовой системы влекут за собой каскад тканевых изменений, включая в себя не только формирование вульвовагинальной атрофии, но и частое развитие таких расстройств мочеиспускания, как цисталгия, ноктурия, гиперактивный мочевой пузырь и недержание мочи

Эстриол – эстроген, обладающий избирательной активностью именно в отношении уrogenитального тракта. При применении не чаще чем 1 р/сут он стимулирует процессы восстановления и обновления слизистой с минимальным риском негативных последствий. Согласно российским рекомендациям, в настоящее время не существует ограничений для перерывов и возобновления препаратов эстриола [29]. Поэтому в нашем следующем вопросе мы предложили врачам выбрать наиболее часто используемую схему назначения, варианты ответов: 2 недели, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, от 6 месяцев до 1 года, более 1 года (рис. 8). К сожалению, 1% врачей (21 человек) выбрали вариант ответа «2 недели», а 2% (66 врачей) выбрали вариант ответа «1 месяц» терапии, т. е. из опрошенных 3% респондентов не знают схемы лечения локальным эстриолом проявлений ГУСМ. 256 врачей (11%) выбрали вариант ответа «3 месяца». 3 месяца – это максимальный срок лечения, указанный в инструкции по применению Триожиналь, там же упоминается, что повторение лечения возможно по усмотрению врача при возобновлении атрофического вульвовагинита. Достаточно большая часть ответивших респондентов выбрали варианты ответов «6 месяцев» (15% – 351 респондент), «от 6 месяцев до 1 года» (36% – 861 гинеколог) и «более

Рисунок 7. Ответы на вопрос: «Курс локальной эстрогенотерапии у ваших пациенток составляет в среднем 2 недели, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев, от 6 месяцев до 1 года, более 1 года?» (n = 2 379)



1 года» (35% – 847 респондентов). И терапевтическая, и экономическая выгода длительной поддерживающей терапии эстриолом очевидна, при этом не стоит забывать о том, что по рекомендациям IMS-2016 «женщин, принимающих МГТ, необходимо консультировать как минимум 1 раз в год с целью объективного осмотра, уточнения медицинского и семейного анамнеза, проведения соответствующих лабораторных и инструментальных исследований, обсуждения образа жизни и подходов к профилактике и коррекции хронических заболеваний».

Несмотря на то что ГУСМ является следствием дефицита эстрогенов, восполняя его с помощью системной МГТ, необходимо помнить, что системная МГТ не оказывает влияния на симптомы ГУСМ со стороны мочевыводящей системы

И наконец, наш последний вопрос касался того «Как часто пациентки не соблюдают назначенный Вами режим локальной эстрогенотерапии Овестинотом: всегда, часто, иногда или никогда?» (рис. 8). Наибольшая группа врачей (67%) отметили, что их пациентки «иногда (одна из 3–5 пациенток)» не соблюдают предписанный режим лечения.

13% ответили, что у них пациентки «никогда» не нарушают режим применения, т. е. большинство пациенток следуют назначениям врача и соблюдают рекомендации врача относительно и режима, и длительности использования локальных эстрогенов. Поэтому крайне важно, чтобы эти назначения соответствовали инструкции по применению препарата, а не использовались «авторские» схемы, ведь именно эти режимы проходили многочисленные этапы клинических исследований при регистрации препаратов, которые доказали как свою

эффективность, так и безопасность. 18% респондентов отметили, что их пациентки «часто (каждая вторая пациентка)» не соблюдают назначенный режим, а 2% – что «всегда (каждая пациентка)». Действительно, встречаются случаи, когда женщины с ГУСМ, почувствовав улучшение состояния, исчезновение беспокоящих симптомов, нарушают поддерживающий режим, забывают о необходимости использовать эстриол для вагинального применения каждые 3–4 дня, меняют кратность применения на 1 раз в 1–2 недели либо вовсе прекращают

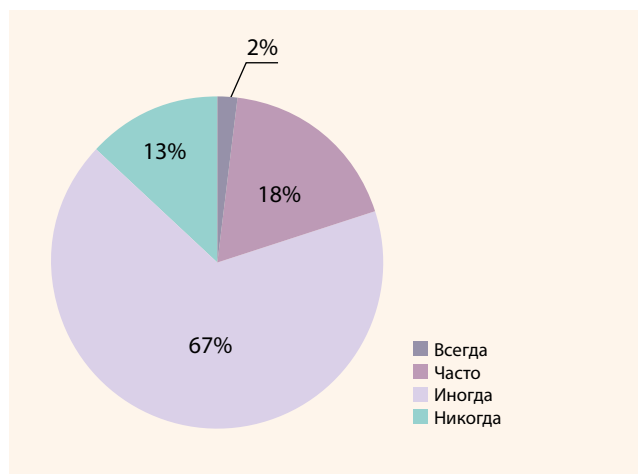
Коварство ГУСМ в том, что на фоне отсутствия лечения (в то время как другие проявления дефицита эстрогенов, например приливы, со временем исчезают естественным образом) симптомы ГУСМ лишь прогрессивно ухудшаются с годами, оказывая значительное негативное влияние на качество жизни и сексуальной функции у женщины

использование эстриола. Необходимо предупреждать пациенток о том, что лечение ГУСМ с помощью локальных эстрогенов проводится длительно, в постоянном поддерживающем режиме. При нарушении этого режима слизистая в среднем за 2–3 недели возвращается к состоянию, соответствующему менопаузе, поэтому при развитии вновь атрофии поддерживающий режим уже не оказывает ожидаемого эффекта и необходимо повторять лечебную схему с начала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам проведенного нами анкетирования мы сделали вывод, что ГУСМ – это часто встречающаяся

Рисунок 8. Ответы на вопрос: «Как часто пациентки не соблюдают назначенный вами режим локальной эстрогенотерапии Овестинотом?» (n = 2 379)



проблема у женщин старше 45 лет в России, и в настоящее время у российских врачей-гинекологов и пациенток отмечается лояльное отношение к локальной терапии эстрогенами. Доступность лечения, безрецептурный статус всех эстриолсодержащих препаратов, кроме форм с дополнительными лактобактериями, и быстрое наступление терапевтического эффекта при применении топических эстрогенов делают этот метод лечения одним из самых востребованных у пациенток старшей возрастной группы, начиная с периода перименопаузы. Знание современных научных данных в отношении эффективности и безопасности методов лечения ГУСМ

необходимо для оказания своевременной помощи женщинам с ГУСМ, учитывая его негативное влияние на качество жизни. Информированность врачей о доказательных данных из ключевых документов, касающихся ведения менопаузы и использования МГТ (Рекомендации IMS-2016 и Письмо МЗ РФ от 02.10.2015 г. №15–4/10/2–5804 «Клинические рекомендации «Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста»), позволяя специалистам выбирать оригинальные препараты с богатой доказательной базой, оказывая своевременную и эффективную помощь, повышая качество жизни женщины в менопаузе.



Выполнение работ по статистическому анализу материала и публикация статьи поддержаны
ООО «Аспен Хэлс»

ЛИТЕРАТУРА

- Palacios S et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas*, 2015. 07.020.
- Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the study of Woman's Sexual Health and The North American Menopause Society, on behalf of the Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. *Maturitas*, 2014, 79: 349–354.
- Сметник В.П. Генитоуринарный менопаузальный синдром: новая терминология, обоснование и дискуссия. *Consilium Medicum*, 2015, 6(17): 19.
- Тихомирова Е.В. Перименопауза и урогенитальные расстройства. *Consilium Medicum*, 2006, 6: 66–71.
- Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. *Медицинский совет*, 2014, 9: 110–117.
- Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов. *Акушерство, гинекология и репродукция*, 2010, 1: 21–35.
- Panjari M, Davis SR. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas*, 2011, 70: 22–25.
- Labrie F, Archer DF, Bouchard C, Girard G, Ayotte N, Gallagher JC, Cusan L, Baron M, Blouin F, Waldbaum AS, Koltun W, Portman DJ, Côté I, Lavoie L, Beauregard A, Labrie C, Martel C, Balser J, Moynour E, other participatingMembers of the VVA Prasterone Group. Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study. *Maturitas*, 2015, 81: 46–56.
- Portman DJ, Labrie F, Archer DF, Bouchard C, Cusan L, Girard G, Ayotte N, Koltun W, Blouin F, Young D, Wade A, Martel C, Dubé R, other participatingmembers of the VVA Prasterone Group. Lack of effect of intravaginaldehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium inpostmenopausal women. *Menopause*, 2015 May, 11: 470.
- Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, Saitta S, Calagna G. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality usingthermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas*, 2015, 80: 296–301.
- Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, Marotta F, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural modifications ofpostmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide lasertreatment. *Lasers Med. Sci.*, 2015, 30: 429–436.
- Senshio. Summary of product characteristics http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130408/anx_130408_en.pdfaccessed 14.07.15.
- Mendoza N, Abad P, Baró F, Cancelo MJ, Llanaez P, Manubens M, Quereda F, Sánchez-Borrego R. Spanish Menopause Society position statementuse of tibolone in postmenopausal women. *Menopause*, 2013, 20: 754–760.
- Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Атрофический цистouretrit как одна из граней генитоуринарного синдрома. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*, 2015, 4(36). URL: http://umedp.ru/articles/atroficheskii_tsistourettrit_kak_odna_iz_graney_genitourinarnogo_sindroma.html.
- Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas*, 2010 Nov, 67(3): 233–8.
- Barlow DH, Cardoza LD, Francis RM, et al. Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women. *Br J Obstet Gynaecol*, 1997, 104(1): 87–91.
- Johnston SL, Farrel SA, Bouchard C et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2004 May, 26(5): 503–515.
- Beber RJ, Panay N, Fenton A. IMS Recommendations. *Climacteris*, 2016. <http://dx.doi.org/10.3109/13697137.2015.1129166>
- Johnston SL, Farrel SA, Bouchard C et al. The detection and management of vaginal atrophy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2004 May, 26(5): 503–515.
- Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund-Johanse TE et al. Guidelines on Urological Infections. *EAU*, 2014.
- Chapple CR et al. *Eur Urol*, 2013, 63: 296–305.
- Raz R et al. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329(11): 753–756.
- Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Коренная В.В. Гормональная терапия в пери- и постменопаузе. М., 2014: 69–70.
- Bergnik EW, Kloosterboer HS, van der Vies H. Estrogen binding proteins in the fetal genital tract. *J. Steroid Biochem*, 1997, 20: 1057–1060.
- Raz R et al. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329(11): 753–756.
- Caruso S, Cianci S, Amore FF, Ventura B, Bambili E, Spadola S, Cianci A. Quality of life and sexual function of naturally postmenopausal women on an ultralow-concentration estriol vaginal gel. *Menopause*, 2016 Jan, 23(1): 47–54.
- Методические указания. Оценка биоэквивалентности лекарственных средств. Министерство Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Федеральное государственное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008.
- Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Проблема дженерической замены: плюсы и минусы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2009, 1.
- Клинические рекомендации «Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста» (письмо МЗ РФ от 02.10.2015 г. № 15–4/10/2–5804).