

Трудный диалог на «неудобную» тему

Обсуждая тему пролапса тазовых органов и других проявлений недостаточности тазового дна, невозможно обойти вниманием вопрос влияния на его структуры эстрогенного дефицита, который может наблюдаться не только у достигших менопаузального возраста, но и у молодых женщин вследствие нарушений функции яичников или по ятрогенным причинам.

Г.Б. Дикке

В основе клинических проявлений гипоестрогении у женщин репродуктивного возраста и генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) лежат одни и те же процессы — снижение уровня эстрогенов приводит к нарушению пролиферации влагалищного эпителия, изменению чувствительности рецепторного аппарата, уменьшению количества коллагена и гиалуроновой кислоты в эпителии и активности гиалуронидазы. Основным последствием отсутствия стимуляции эстрогенами является потеря эластичности тканей за счет слияния и гиалинизации коллагеновых и фрагментации эластиновых

у женщин в постменопаузе (в возрасте 50–59 лет — 74 % с формированием плато в течение десятилетия после менопаузы; Awwad J. et al., 2012) и, следовательно, может сочетаться с ВВА, частота которой достигает 84 % в течение 1–6 лет после менопаузы (исследование AGATA, Palma F. et al., 2016). Исследование среди 358 женщин старшего возраста (от 45 лет) это подтверждает: симптомы ВВА (по опроснику Vulvovaginal Symptom Questionnaire) были связаны с повышенной частотой специфических заболеваний тазового дна, включая пролапс тазовых органов (17,5 против 6,3 % у пациенток без ВВА, $p = 0,001$), анальное

женщин в постменопаузе. С другой стороны, практически врачам хорошо известно, как трудно вызвать пациентку на откровенный разговор и обсуждать с нею эти «неудобные» вопросы. В то же время, если женщина не жалуется, они вообще могут остаться без внимания, поскольку определенный дискомфорт испытывают и сами врачи. Это подтверждают и ученые. Так, в Италии, Германии, Испании и Великобритании был проведен онлайн-опрос 3768 женщин в возрасте от 45 до 75 лет. Медработники обсуждали ВВА с женщинами (62 %), но сами инициировали беседу только в 10 % случаев. Обсуждение с врачом

Kingsberg S.A. et al., 2019). Однако 62 % женщин не рассматривают для себя МГТ как вариант лечения и 77 % предпочитают альтернативные методы, прежде чем начинать МГТ (Marlatt K.L. et al., 2018).

Текущей рекомендацией North American Menopause Society (2020) является регулярное применение вагинальных увлажнителей и негормональных лубрикантов при половой активности, которые названы «первой линией» терапии ГУМС легкой степени, а также в качестве дополнительной терапии в случаях средней и тяжелой степени.

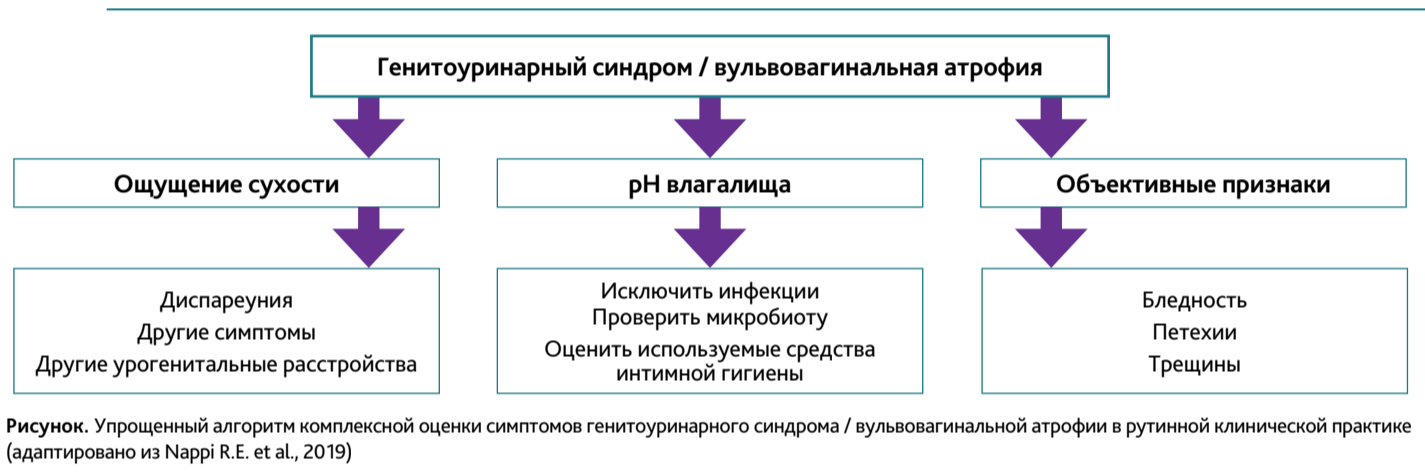
ВАЖНО!

Показано, что негормональные вагинальные увлажнители и лубриканты при половой активности обладают эффективностью, сопоставимой с местной гормональной терапией (доказательства уровня IA).

Среди них рассматривают средства на основе гиалуроновой кислоты. Она содержится во внеклеточном матриксе слизистой оболочки влагалища и является наиболее ярким представителем гликозаминогликанов — поддерживает тургор, обеспечивает упругость и создает депо влаги, связывая и удерживая молекулы воды. Именно вследствие существенного снижения гиалуроновой кислоты проявляются наиболее резкие изменения в стареющем эпидермисе.

К другим негормональным средствам относятся фитоэстрогены — нестероидные соединения растительного происхождения, обладающие эстрогеноподобным действием. Фитоэстрогены сои и красного клевера, содержащие изофлавоны, доказали свою эффективность в снижении менопаузальных расстройств, однако их влияние на эпителий влагалища и уrogenитальные расстройства при системном применении оказалось неоднозначным. Вагинальное применение фитоэстрогенов, которое было оценено в двух систематических обзорах и 11 РКИ, показало статистически значимое положительное влияние изофлавонов на симптомы ГУМС: увеличение индекса созревания вагинального эпителия и уменьшение атрофии ($p = 0,014$ по сравнению с контрольной группой), снижение выраженности диспареунии на 27 % ($p = 0,005$), снижение интенсивности зуда и сухости ($p < 0,05$), нормализацию pH ($p < 0,05$) (Rahmani Y., 2018; Dizavandi F.R., 2019).

Таким образом, у женщин старшего возраста следует уделять особое внимание симптомам эстрогенного дефицита и проводить своевременное (раннее) лечение, начиная с использования негормональных средств.



волокон. Со временем количество мукополисахарида межклеточной жидкости и гиалуроновой кислоты значительно снижается. В результате этих изменений формируется характерный симптомокомплекс: вульвовагинальная атрофия (ВВА), сопровождающаяся сухостью, раздражением, зудом, жжением, трещинами, частыми дисбиозами; мочевые симптомы, такие как императивные позывы, недержание мочи, дизурия и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей; симптомы сексуальной дисфункции, характеризующиеся отсутствием смазки, дискомфортом или болью, снижением частоты оргазмов или их отсутствием.

При ГУМС у женщин могут присутствовать некоторые или все признаки этого состояния, которые не объясняются другим диагнозом (Nappi R.E. et al., 2019). Многие из перечисленных симптомов — мочевые и сексуальные — также характерны для женщин с недостаточностью тазового дна (НТД), в том числе при пролапсе, даже при отсутствии эстрогенного дефицита. Однако распространенность сочетания этих двух нозологий и их взаимное влияние друг на друга неизвестны, и, что удивительно, в литературе это не обсуждается (по-видимому, и не изучалось), поэтому их лечение регламентировано собственными протоколами.

Тем не менее известно, что НТД имеет повышенную распространенность

недержание твердого стула (13,1 против 3,4 %, $p = 0,001$), частоту мочеиспускания (50,3 против 38,3 %, $p = 0,02$), ургентное недержание мочи (42,6 против 25,7 %, $p = 0,001$) и дизурию (19,1 против 6,9 % соответственно, $p < 0,001$). При этом женщины с ВВА в 3 раза чаще страдали кандидозным вульвовагинитом за последние 12 мес (16,4 против 5,7 % соответственно, $p = 0,006$), но не бактериальным вагинозом (7,1 против 4,5 % соответственно, $p = 0,56$). Опросник качества жизни продемонстрировал статистически значимое преобладание по психосоциальному, физическому и сексуальному доменам ($p = 0,001$) у пациенток с пролапсом и ВВА по сравнению с теми, у кого ВВА не было. Среди сексуально активных женщин с симптомами ВВА более 75 % сообщили об их воздействии на сексуальную функцию (Erekson E.A. et al., 2016). Показано, что тазовое дно и мочевыводящие пути демонстрируют сходные анатомические и функциональные изменения вследствие нарушения нервно-сосудистого и нервно-мышечного субстрата в области таза в условиях недостаточности эстрогенов.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СВЯЗАНЫ С ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ БАРЬЕРАМИ

Диагностика ГУМС не представляет трудностей, но его клинические проявления могут быть слабо выражены и неспецифичны примерно у 50 %

имело значение для начала лечения (60 % женщин против 23 %, которые не были вовлечены в обсуждение, исследование REVIVE; Nappi R.E. et al., 2016).

Для преодоления барьеров общения Nappi R.E. et al. (2019) разработан простой алгоритм, который поможет выявить пациенток, нуждающихся в лечении, во время рутинного приема (рис.).

ЛЕЧЕНИЕ: ВАРИАНТЫ ВЫБОРА

Данные исследования EVES указывают на то, что лечение ВВА в идеале следует начинать в более молодом возрасте, когда появляются симптомы и вызывают дистресс, до того как состояние станет очень тяжелым и трудно обратимым (Panay N. et al., 2019).

Хотя как «золотой стандарт» лечения ГУМС/ВВА позиционируется местная гормональная терапия препаратами эстриола (рекомендована до купирования симптомов, далее — длительно для поддержания достигнутого эффекта 1–2 раза в неделю), она не является «методом первого выбора». Но данное положение разделяют не все медики. Опрос 2424 акушеров-гинекологов показал, что наиболее распространенным лечением была терапия лекарственными средствами, отпускаемыми по рецепту, — 51 % в виде вагинальных кремов/свечей с эстрогеном. 72 % акушеров-гинекологов не согласились с тем, что ВВА лучше лечить безрецептурными препаратами (исследование WISDOM;

Новые средства в лечении генитоуринарного менопаузального синдрома

North American Menopause Society (2020) рекомендует негормональные средства в качестве первой линии терапии ГУМС. С ними согласны и российские эксперты, включившие в клинические рекомендации 2021 г. «...регулярное использование увлажнителей пролонгированного действия женщинам для терапии симптомов ГУМС». И.А. Аполихиной с соавт. на базе НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова проведены исследования с использованием линейки средств для местного применения (Эстрогиал™, Эстрогиал™ Плюс, Эстрогиал™ гель) и разработан алгоритм диагностики и лечения ГУМС и вульвовагинальной

атрофии. Ингредиенты средств Эстрогиал™ и их действие (Ермакова Е.И., 2019) представлены в таблице.

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ФИТОЭСТРОГЕНОВ

Чернова Н.И. с соавт. (2018) характеризуют Эстрогиал™ как препарат, который способствует устранению сухости и дискомфорта, восстановлению защитной функции эпителия влагалища и вульвы, снижению воспалительных проявлений, коррекции микробиоценоза генитального тракта, ускорению процессов заживления с хорошей переносимостью и безопасностью.

Применение крема Эстрогиал™ позволило добиться улучшения у пациенток с ГУМС в исследовании Доброхотовой Ю.Э. с соавт. (2018): снижение среднего показателя по вопроснику VSQ с $10,5 \pm 4,5$ до $3,3 \pm 2,4$ баллов ($p < 0,05$) через 3 мес терапии, рН — с $5,2 \pm 1,3$ до $4,1 \pm 0,6$ соответственно ($p < 0,05$), увеличение количества лактобактерий ($p = 0,008$) и уменьшение содержания некоторых условно-патогенных микроорганизмов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНДИВИДУАЛЬНОМУ ВЫБОРУ

Согласно клиническим рекомендациям 2021 г. «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» рекомендуется использование негормональных лубрикантов, ведение половой жизни, а также регулярное использование увлажнителей пролонгированного действия женщинам в качестве терапии симптомов ГУМС. Наиболее популярны в данном направлении препараты, разработанные на основе гиалуроновой кислоты.

При транзитном дискомфорте

(в послеродовом периоде, при длительном использовании комбинированных оральных контрацептивов, после применения антибиотиков, гормональных препаратов, антигистаминных средств или для уменьшения симптомов при воспалении этой локализации) средством выбора можно считать Эстрогиал™ (крем в виде свечей 1–2 р/д утром и/или вечером) до исчезновения симптомов с дальнейшим использованием геля Эстрогиал™ в области вульвы и преддверия влагалища 1 р/д.

При вульвовагинальной атрофии на фоне снижения эстрогенов (физиологическая, медикаментозная или хирургическая менопауза, после химио- и лучевой терапии опухолей, в том числе эстрогензависимых) или при аутоиммунных заболеваниях, склероатрофическом лихене предпочтительнее использовать крем Эстрогиал™ Плюс, содержание ГК в котором больше в 2 раза и который кроме уже описанных ингредиентов содержит полисорбат и полиглицерид (смягчающее, увлажняющее действие), а также триглицериды насыщенных жирных кислот (антимикробное и репаративное действие, поддержание водно-жирового и энергетического баланса). Совместное использование с гелем Эстрогиал™ позволяет добиться результата в кратчайшие сроки.

Эстрогиал™ гель возможно применять в качестве лубриканта при половом акте.

Увлажняющие средства должны использоваться регулярно, а не эпизодически в связи с сексуальной активностью.

Эстрогиал™ не имеет противопоказаний к применению, ограничений по продолжительности использования и может применяться совместно с фитоэстрогенами системного действия.

Согласно NICE guideline использование лубрикантов и увлажняющих кремов женщинами разрешено на фоне МГТ и локальных эстрогенов.

Список литературы находится в редакции

Таблица. Ингредиенты средств Эстрогиал™ и их клиническое действие

	Гиалуроновая кислота (низкомолекулярная ГК, натриевая соль) — размер цепи ГК меньше 130 КД, легко проникает через эпителиальный барьер, способствует повышению гидратации, эластичности, тургора кожи и слизистых оболочек, влияет на обменные и пластические процессы и потенцирует выработку эндогенной ГК
	Экстракт травы красного клевера (4 изофлавона) — фитоэстроген, антиоксидант с бактерицидными свойствами, способствует восстановлению эпителия влагалища, стимулирует синтез коллагена и ГК, способствует гидратации тканей
	Экстракт шишек хмеля (флавоноид) — фитоэстроген, обладает противовоспалительным, бактерицидным, тонизирующим действием, активизирует выработку эластина и коллагена, регулирует местные метаболические процессы
	Экстракт цветков календулы лекарственной (каротиноиды, флавоноиды и сапонины) — оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие, увеличивает скорость регенеративных процессов в тканях в области повреждения

ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ

Качество жизни женщины при пролапсе. Восстановить и сохранить

◀ Продолжение, начало на с. 1

эффекта с помощью нитевого лифтинга промежности. Однако у таких пациенток, как правило, имеет место либо цистоцеле, либо ректоцеле, что одновременно тоже требует соответствующей коррекции. После столь сложных операций этим пациенткам в обязательном порядке необходима БОС-терапия через 2 месяца. Только такой комплексный подход дает устойчивый положительный эффект в отдаленном периоде и в нашем понимании является современным трендом лечения пролапсов.

— Несмотря на высокую эффективность многих оперативных методик, рецидивы пролапсов все же возникают. Что современная наука может этому противопоставить?

— Рецидивированию пролапса может способствовать дисплазия соединительной ткани, обусловленная наследственными или приобретенными факторами. Ранее считали, что решению этой клинической задачи может способствовать применение сетчатых имплантов из синтетических материалов. Однако

такого рода вмешательство может стать причиной интра- и послеоперационных MESH-ассоциированных осложнений. До сих пор в клинической практике нет систематизированного взгляда на проблему выбора оптимального имплантата, что ограничивает применение методики, хотя и не исключает ее использования вовсе. Наш опыт говорит о том, что эффективность хирургического лечения пролапса с использованием собственных тканей или MESH-фиксации при апикальном пролапсе комбинацией вагинального и лапароскопического доступа сопоставима, а иногда и лучше, чем при использовании сетчатых протезов.

— Где же то «узкое место», не позволяющее говорить о высокой эффективности лечения пролапсов тазовых органов?

— Думаю, со мной согласятся многие специалисты: довольно высокая частота рецидивов пролапса после оперативного вмешательства может быть следствием недостаточного анализа

индивидуальных механизмов развития патологического процесса и факторов риска, дефектов диагностики фасциальных и мышечных дефектов тазового дна. Ну, и главный фактор — это хирургическая техника и мастерство хирурга. Существенно изменить ситуацию позволяет дифференцированный выбор метода операции с учетом возраста пациентки, ее гинекологического и соматического анамнеза, состояния смежных органов. И, что не менее важно, диагностика пролапса должна быть выполнена как можно раньше.

Тщательное и детальное влагалищное исследование в совокупности с оценкой ответов пациентки на вопросы специальных опросников, выполнение перинеометрии позволяют в большинстве случаев выявить все дефекты мышц и фасций тазового дна и промежности. При необходимости выполняются УЗИ мышц тазового дна и уретровезикального сегмента, уродинамические исследования. Все это вкуче позволяет составить четкий план и определить объем операции. По моему мнению, все пациентки, перенесшие оперативное лечение по поводу пролапса, должны пройти курс послеоперационной реабилитации с использованием

БОС-терапии и последующим поддержанием тонуса мышц с применением вагинальных тренажеров.

— Каковы перспективы развития лечебных стратегий, учитывая ваш опыт?

— Дифференцированный выбор метода лечения и комплексный подход мне видятся наиболее правильными и перспективными. Ни стандартный подход, ни изолированное применение хирургических методов не дают столь ощутимых результатов. На мой взгляд, в этом и заключаются современный тренд и стратегическое решение этой непростой задачи.

Если же попытаться заглянуть в будущее, то высокие технологии регенеративной медицины, думаю, затронут и научный поиск в этой области: исследуются возможности трансплантации стволовых/прогениторных клеток и тканеинженерных конструкций. И, как я уже отметил ранее, в реализации всех перспективных стратегий существенное значение имеют качество подготовки и профессионализм врача. В связи с этим хочу пожелать всем коллегам больших успехов и достижения новых высот.

Беседовала Ольга Касатонина