

Коваль М.В.¹, Обоскалова Т.А.²

Эффективность применения менопаузальной гормональной терапии у женщин с естественной менопаузой. Фокус на генитоуринарный синдром

1 - ООО «МФЦ»Рубин» г. Каменск-Уральский, 2 - Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Koval M.V., Oboskalova T. A.

Efficiency of using menopausal hormone therapy among women with naturel menopause. Focus on genitourinary syndrome

Резюме

С целью сравнения состояния здоровья «нижнего этажа» полового тракта женщин принимающих и непринимающих системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ), было ретроспективно проанализировано 50 амбулаторных карт пациенток с естественной менопаузой.: 30 женщин применяли МГТ в течении 3 лет, 20 женщин отказались от приема гормональной терапии. Все пациентки проходили комплексное гинекологическое обследование, включая денситометрию и биохимические параметры крови. Для сравнения нами были выбраны следующие критерии: субъективные жалобы пациенток, кольпоскопическое и цитологическое исследование, степень пролапса матки и стрессового недержания-мочи. Для оценки степени выраженности атрофических процессов во влагалище сравнивали pH влагалища, бели и эпителиальную целостность слизистой оболочки. В результате проведенного исследования сделаны выводы, что на фоне приема МГТ у женщин с естественной менопаузой состояние здоровья «нижнего этажа» полового тракта имеет более благоприятные показатели, чем у женщин непринимающих гормональную терапию. Системная менопаузальная гормональная терапия может эффективно использоваться для лечения и профилактики генитоуринарного синдрома, особенно при сочетании с другими климактерическими нарушениями

Ключевые слова: менопаузальная гормонотерапия, генитоуринарный синдром, урогенитальная атрофия

Summary

It was retrospective analyzed 50 outpatient cards of patients with natural menopause, 30 of them were using MHT within 3 years, 20 of them were refused from HRT for goal of comparing state of health "lower level" genital tract among women which were or were not using MHT. All women had complex GYN investigation including densitometry and chemical blood analysis. For comparing we have picked next parameters: women complaints, colposcopic and cytological study, the degree of prolapse of the uterus, stress incontinence. We were comparing pH of vagina, uterine milk and epithelial integrity of the mucous membranes for assessing the severity of atrophic processes in the vagina. In result we have made next conclusions: during using of MHT among women with natural menopause had better state of health "lower level" genital tract, than women without MHT. Systemic MHT can be effective using for prevention and treatment of genitourinary syndrome, especially with conjunction with other menopausal disorders.

Key words: menopausal hormone therapy, genitourinary syndrome, urogenital atrophy

Введение

Мировая женская популяция не только прогрессивно увеличивается, но и стареет. Около 10% ее на сегодняшний день составляют женщины постменопаузального возраста. Прогнозируется, что к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. [1] Развивающийся в климактерии эстрогенный дефицит характеризуется развитием патологических состояний. Атрофические изменения в урогенитальном тракте – второй по частоте

«маркер» эстрогенного дефицита и показание к назначению гормонотерапии[2]. Более 60% женщин испытывают симптомы вульвовагинальной атрофии (ВА) спустя 4 года после наступления постменопаузы. Лишь 4% женщин в возрасте 55–65 лет связывают вышеуказанные жалобы с атрофией влагалища, 37% знают, что это симптомы обратимы, 75% женщин считают, что симптомы ВА негативно влияют на их жизнь. Учитывая деликатный характер этих симптомов, пациентки не решаются обратиться за

медицинской помощью и, следовательно, страдают от прогрессирующих симптомов. Меньше 25% получают медицинскую помощь [3]. В ходе специальной консенсусной конференции еще в 2012 г. эксперты International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) и NAMS предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» (BVA) на термин «genitourinary syndrome of menopause» (GSM) [4]. По их мнению, он является с медицинской точки зрения более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ. Генитоуринарный синдром включает ряд атрофических изменений в урогенитальном тракте: атрофический вагинит, цистоуретрит, различные нарушения контроля мочеиспускания, гипотония половых органов. Термин «атрофический вагинит» подразумевает наличие воспаления и инфекции. В отличие от вазомоторных симптомов, которые обычно улучшаются с течением времени даже без лечения, BVA может прогрессировать и с меньшей вероятностью разрешится самостоятельно без лечебного вмешательства. Слизистая влагалища становится тонкой (часто состоит только из нескольких слоев клеток), менее упругой и гладкой, теряет свою складчатость и покрыта петехиями. Вагинальный кровоток также снижается. Хотя сальные железы сохраняются, их активность снижается, в связи с чем, смазка во время сексуального возбуждения уменьшается и образуется с некоторой задержкой. Рецепторы эстрогенов обнаружены в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, в детрузоре, мышцах тазового дна, соединительнотканых структурах малого таза. Гипоэстрогения в менопаузе приводит к атрофическим изменениям мочеполового тракта и снижению эластичности тканей, что способствует развитию пролапса тазовых органов. Стрессовое недержание мочи, также рассматривается, как дальнейший этап патогенетических изменений урогенитального тракта, поскольку состояние коллагеновых структур, а также кровоснабжения и трофика перечисленных структур в определенной степени зависит от уровня эстрогенов [5,6,7].

Цель исследования: Сравнить состояние «нижнего этажа» половых органов женщины с естественной менопаузой принимавших и не принимавших системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Критериями включения женщин в исследование были: естественная менопауза, продолжительностью 3 года, прием МГТ в течение 3 лет (1 группа), отказ от гормональной терапии (2 группа), отсутствие гормонального лечения (включая локальные эстрогены) или гормональной контрацепции в период менопаузального перехода.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели и задач нами было ретроспективно проанализировано 50 амбулаторных карт пациенток, в периоде естественной менопаузы длительностью 3 года, средний возраст которых составил 53(50 ±56) лет. Клинические группы были сформированы в зависимости от приема МГТ. В первую группу вошли пациентки с естественной постменопаузой, при-

нимающие МГТ (n=30), вторую группу сформировали пациентки с естественной постменопаузой, отказавшиеся от приема МГТ (n=20). Основными причинами отказа явились: страх побочных эффектов, прописанных в аннотации к препарату (40%, n=8), каждая третья пациентка опасалась онкологической патологии, связанной с приемом МГТ (30%, n=6). Часть пациенток (25%, n=5) были недостаточным мотивированы (не знали о положительном влиянии МГТ на мочеполовую, сердечно-сосудистую, костную и нервную систему) и лишь 5% (n=1) отметили высокую стоимость препаратов, как фактор отказа от терапии. Пациентки первой группы в непрерывном режиме получали комбинированные препараты МГТ (эстрадиол 1 мг/ дидрогестерон 10 мг; тиболон 2,5 мг; эстрадиол 1мг/дрогспиренон 2) в течении 3 лет, назначенные по показаниям.

В группах оценивались жалобы на момент проведения исследования. Для оценки степени выраженности атрофических процессов слизистой оболочки влагалища сравнивали pH содержимого влагалища (кислая, нормальная и щелочная), бели (скудные, оптимальные, умеренные), эпителиальную целостность слизистой оболочки (петехии, контактная кровоточивость, кровоточивость при соскобе). Оптимальными, мы считаем, белые выделения слизистой консистенции, локализованные на стенках влагалища, шейки матки и в заднем своде влагалища. Умеренными - белые выделения слизистой консистенции, локализованные только на стенках влагалища и поверхности шейки матки. Скудными - белые выделения, локализованные только в складках слизистой влагалища.

Расширенная кольпоскопия интерпретировалась по международной классификации кольпоскопических терминов (2011 года, Рио-де-Жанейро). Цитологический метод исследования эндо- и экзоцервикса оценивался по системе Бетесда.

Пролапс матки, мы оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ, где 1 степень характеризуется опущением шейки матки не больше, чем до половины влагалища, 2 степень - шейка матки и/или стенки влагалища опускаются до входа во влагалище, 3 степень - шейка матки и/или стенки влагалища опускаются за пределы входа во влагалище, а тело матки располагается выше его, 4 степень - вся матка и/или стенки влагалища находятся за пределами входа во влагалище [7].

Для статистического анализа данных использовали пакеты прикладных программ Microsoft Office 2012 и SPSS for Windows v.12.0. Качественные признаки описывали простым указанием количества пациентов и доли для каждой категории. Качественные признаки сравнивались между собой с помощью критерия «Хи-квадрат» с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. Все количественные признаки тестировались на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Непараметрические признаки описаны в виде медианы и границ межквартильного интервала - М (25% + 75%). Для сравнительного анализа количественных признаков использовали критерий Ман-

на-Уитни. Для всех сравнений ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05.

Результаты и обсуждение

О сопоставимости полученных результатов нам позволяет говорить тот факт, что исходно, анализируемые группы, были сравнимы по возрасту, наследственности, состоянию здоровья, соматическому и гинекологическому анамнезу. Необходимо отметить, что в анамнезе у всех женщин, принимавших участие в исследовании, не было указаний на применение КОК и гормональных препаратов в период перименопаузального перехода.

На момент обследования пациентки 2 группы предъявляли жалобы на приливы жара 40% (n=8), что достоверно отличается от подобных жалоб у женщин принимающих МГТ - 10%, n=3 (p=0,05). Сухость во влагалище беспокоила 70%, (n=14) пациенток 2 группы, в

отличие от 40% (n=12), принимающих МГТ (p=0,02). Неприятные выделения из влагалища 35% (n=7) и дискомфорт при половом акте 50% (n=10) беспокоили пациенток 2 группы гораздо чаще, чем женщин принимающих МГТ - 10%, n=2 (p=0,05) и 25%, n=5 (p=0,04) соответственно. При анализе атрофии слизистой тонкий эпителий встречается у каждой второй женщины в периоде постменопаузы в обеих группах.

Скудные бели диагностированы у 60% (n=12) пациенток 2 группы, умеренные в 20% (n=4), а оптимальные только в 10% (n=2). По сравнению с пациентками принимающими МГТ, умеренные 40% (n=12) и оптимальные 10% (n=3) бели, определялись у каждой второй женщины (p=0,21). Петехии на слизистой влагалища и шейки матки в 1 группе определялись у 50% (n=15) пациенток, кровоточивость слизистых - контактная у 30% (n=9), при соскобе у 20% (n=6). Во второй группе петехии встречаются несколько чаще у 70% (n=14), контактная кровоточивость у 20% (n=4), кровоточивость при соскобе у 10% (n=2), но статистически это не имеет достоверности (p=0,25).

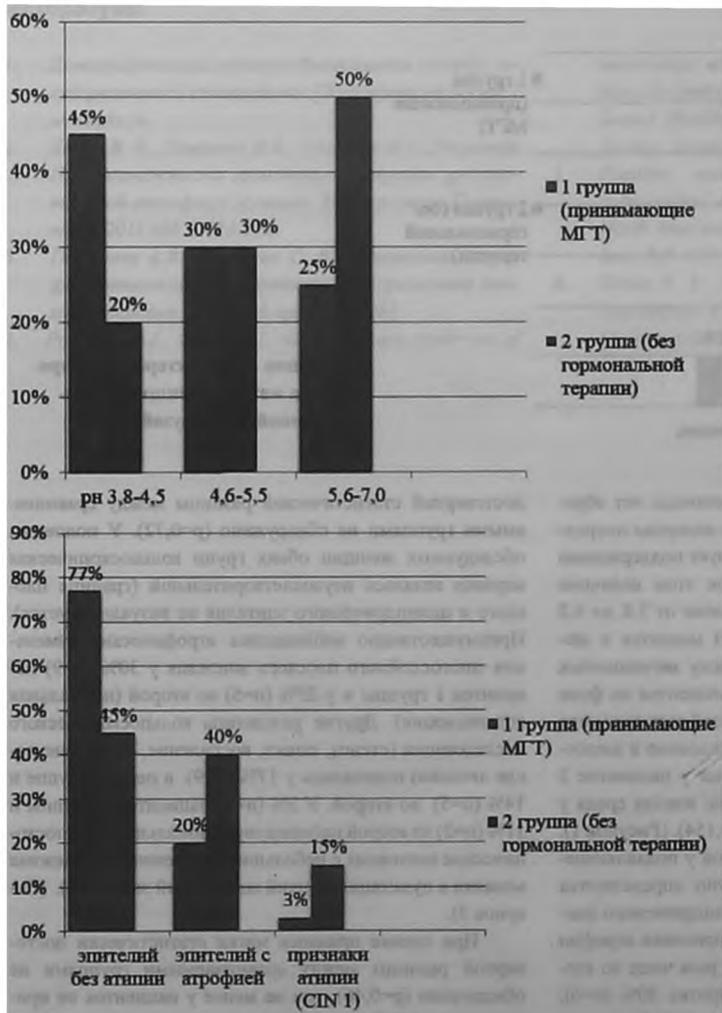


Рисунок 1. Значение влагалищного pH у женщин с естественной менопаузой.

Рисунок 2. Характеристика цитологических мазков у женщин с естественной менопаузой.

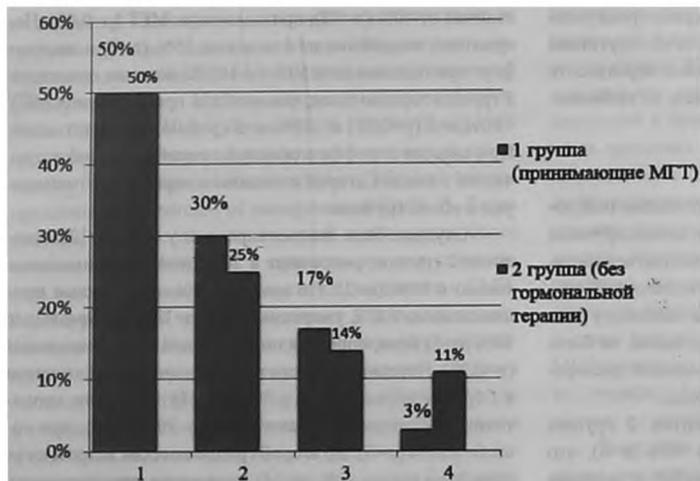


Рисунок 3. Кольпоскопическая картина у женщин с естественной менопаузой: 1- неудовлетворительная кольпоскопия, 2- удовлетворительная, нормальная кольпоскопия, 3- разные результаты, 4- аномальная кольпоскопия (слабовыраженное поражение)

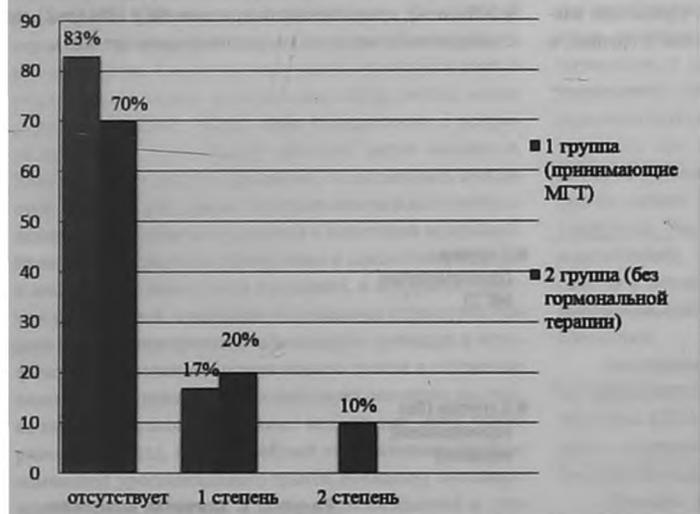


Рисунок 4. Характеристика пролапса матки у женщин с естественной менопаузой.

Как известно, в течение репродуктивных лет образование молочной кислоты и перекиси водорода посредством действия лактобацилл способствует поддержанию сильного эпителиального барьера, при этом величина влагалищного pH колеблется в диапазоне от 3,8 до 4,5 [5]. В постменопаузе вагинальный pH меняется в щелочную сторону, что способствует риску мочеполовых инфекций. Значение pH влагалища у пациенток на фоне МГТ в 45% (n=14) соответствовало кислой реакции (менее 4,5) и только в 25% (n=7) оно было отклонено в щелочную сторону (более 5,6). В то же время у пациенток 2 группы наблюдалась обратная картина: кислая среда у 20% (n=4), щелочная у 50% (n=10) (p=0,154). (Рисунок 1).

При оценке цитологических мазков у подавляющего большинства пациенток обеих групп определяются клетки многослойного плоского и цилиндрического эпителия, без признаков атрофии. Однако признаки атрофии эпителиальных клеток отмечены в два раза чаще во второй группе исследуемых 40% (n=8) против 20% (n=6), (p=0,17). (Рисунок 2). По кольпоскопической картине

достоверной статистической разницы между сравниваемыми группами не обнаружено (p=0,72). У половины обследуемых женщин обеих групп кольпоскопическая картина являлась неудовлетворительной (граница плоского и цилиндрического эпителия не визуализируется). Преимущественно наблюдались атрофические изменения многослойного плоского эпителия у 30% (n=9) пациенток 1 группы и у 25% (n=5) во второй (нормальная кольпоскопия). Другие результаты кольпоскопического исследования (стеноз, полип, воспаление, состояние после лечения) отмечались у 17% (n=9) в первой группе и 14% (n=5) во второй. У 3% (n=1) пациенток 1 группы и 11% (n=2) из второй наблюдались аномальные кольпоскопические состояния с небольшими изменениями (нежная мозаика и пунктация, тонкий ацетобелый эпителий). (Рисунок 3).

При оценке пролапса матки статистически достоверной разницы между сравниваемыми группами не обнаружено (p=0,46), тем не менее у пациенток не принимающих МГТ данная патология выявлялась чаще - в

30% (n=6) случаев и у 10 (n=2) из них имелась 2 степень пролапса матки, в то время как у пациенток принимающих МГТ определялся только пролапс легкой степени в 17% (n=5) случаев. (Рисунок 4).

Стрессовое недержание мочи легкой и средней степени тяжести [7] наблюдалось у 70% (n=14) пациенток из 2 группы. У женщин на фоне приема МГТ данная патология выявлялась лишь в 30% (n=9) случаев в легкой степени проявления симптомов (p=0,007)

Выводы

Клинические проявления генитоуринарного синдрома у женщин в постменопаузе значительно снижают качество жизни женщин, приводя к возникновению таких патологических состояний? как хронические вагиниты, инконтиненция, генитальный пролапс и увеличивая дополнительные траты на консервативное и оперативное лечение пациенток.

На фоне приема комбинированной системной МГТ у женщин в естественной постменопаузе, состояние «нижнего этажа» полового тракта имеет более благоприятные показатели (значения pH, характеристика белей, целостность слизистой оболочки, стрессовая инконтиненция, пролапс матки), чем у женщин не принимающих МГТ и может эффективно использоваться для лечения и профилактики генитоуринарного синдрома. ■

Коваль М.В., аспирант первого года кафедры акушерства и гинекологии УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург. Врач акушер-гинеколог ООО «МФЦ» Рубин» г. Каменск-Уральский. Главный врач – Давыдкин П. Н., Обоскалова Т.А., д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку - Коваль Марина Владимировна- адрес для переписки: 623400, г. Каменск-Уральский, ул. Летняя 39, тел. 89122620279, e-mail: marinakoval1203@gmail.com

Литература:

1. Демографический прогноз: Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] www.gks.ru
2. Балан В. Е., Ковалева Л.В., Амирова Ж.С., Рафаэлян И.В. Возможности гормональной терапии урогенитальной атрофии у женщин. *Акушерство и Гинекология* 2011 №6 С.113-116.
3. Глазунова А.В., Юренева С. В. Вагинальная атрофия: этиологические аспекты и современные подходы терапии. *Лечащий врач* 2014 №3
4. Portman D.J., Glass M.L. *Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. Maturitas*, 2014 Issus 3, P 349-354.
5. Position statement: Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society *Menopause: 2013 Issus 9 P. 888-902*
6. Балан В. Е., Ковалева Л. В. Урогенитальные расстройства в климактерии: особенности лечения. *Гинекология*. 2014; 01:: 81-84