



роль не второго плана

Гиперактивный мочевой пузырь в структуре генитоуринарного синдрома в менопаузе: диагностика и лечение



Авторы: Елена Алексеевна Горбунова, акушер-гинеколог, физиотерапевт отделения эстетической гинекологии и реабилитации НЦАГиП им. В.И. Кулакова; Инна Анатольевна Аполихина, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации НЦАГиП им. В.И. Кулакова

Копирайтинг: Елена Матюхина

Обычно лечением женщин с **гиперактивным мочевым пузырём** (ГМП) занимаются урологи. Однако, когда речь заходит о возникновении генитоуринарного синдрома в менопаузе, без профессионального вмешательства акушера-гинеколога не обойтись. Понимание того, что такое ГМП, чёткое представление о том, как выявить это заболевание, избежав при этом «перекосов» в виде гипо- или гипердиагностики, **выбор адекватной терапии** — вот лишь некоторые из множества задач, стоящих перед клиницистом. Как помочь пациентке в рамках приёма акушера-гинеколога, не заставляя женщину переходить от одного специалиста к другому в процессе лечения? Об этом и многом другом — в настоящей публикации.

В 2013 году, в рамках согласительной конференции, прошедшей в Чикаго, 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) инициировали **коллегиальный пересмотр** ранее используемой терминологии («урогенитальные нарушения», «атрофический вульвовагинит», «вульвовагинальная атрофия»). Для

описания **эстрогензависимых** возрастных изменений, затрагивающих наружные половые органы, влагалище, уретру и мочевой пузырь, был принят новый единый термин — **генитоуринарный синдром в менопаузе** (ГУСМ, genitourinary syndrome of menopause, GSM).

В 2013–2014 годах исполнительные комитеты вышеуказанных организаций и Международного общества специалистов по менопаузе (International menopause society, IMS) вынесли окончательный **одобрительный вердикт**, заключив, что новый термин более точно

и ёмко определяет совокупность изменений в мочеполовой системе у женщин на фоне снижения уровня эстрогенов в менопаузе. Обоснование этого тезиса опубликовали в 2014 году сразу несколько авторитетных тематических журналов международного уровня¹.

Итак, согласно современному определению, ГУСМ — симптомокомплекс, ассоциированный со **снижением выработки эстрогенов** и других половых стероидов, включающий изменения в наружных половых органах, влагалище, уретре и мочевом пузыре, сопровождающиеся:

- сухостью, зудом, повышенной чувствительностью во влагалище;
- сексуальной дисфункцией: снижением лубрикации, диспареунией, уменьшением интенсивности оргазма;
- нарушениями мочеиспускания: атрофическим циститом, рецидивирующими инфекциями мочевых путей, недержанием мочи, цисталгией, ноктурией, поллакиурией, urgenностью².

Неуловимая эпидемиология

Истинная распространённость ГУСМ — вопрос неоднозначный, и на то есть причины. Во-первых, многие пациентки расценивают соответствующие симптомы как **нормальное проявление старения** и не обращаются к врачу. Только 225 (11%) из 2045 англичанок 55–85 лет, имеющих соответствующие клинические проявления, пожаловались на них врачу³. Во-вторых, зачастую женщины **стесняются** рассказать гинекологу о таких интимных проблемах, как диспареуния, потеря мочи, сухость во влагалище и наружных половых органах. Принимая во внимание эту причину гиподиагностики ГУСМ, эксперты IMS особо подчёркивают необходимость **активного** выявления у пациенток специфических жалоб и создания в кабинете врача доброжелательной атмосферы⁴. В-третьих, многие пациентки не хотят рассказывать о своих жалобах, поскольку слышали о том, что лечение, возможно, будут проводить **с помощью гормонов**, и опасаются, что такая терапия может нанести вред здоровью⁵.

При этом опубликованные данные о частоте ГУСМ коррелируют с длительностью гипоэстрогенизма на фоне менопаузы: от 3 до 25% женщин — в менопаузальном переходе, до 60% — после 5 лет постменопаузы^{6,7}. Конечно, следует учитывать невысокую достоверность статистической информации, которая обусловлена в том числе тремя вышеперечисленными причинами.

Выраженность генитоуринарных симптомов на фоне **атрофии слизистых**, а также их тяжесть зависят от **длительности постменопаузы**. Через 7–10 лет после прекращения менструаций урогенитальную атрофию наблюдают почти у половины женщин, а в дальнейшем — у 73–75%⁸.

Рецепторная азбука урогенитального тракта

Прогестероновые (А и В), **α- и β-эстрогеновые** рецепторы и рецепторы к андрогенам локализованы не только в слизистых оболочках, но также в эндотелии сосудов и соединительнотканых структурах **мочеполовой системы**, в детрузоре* уретры и гладких мышцах влагалищной стенки^{9,10}.

Адренорецепторы и **холинорецепторы** тоже подвержены влиянию половых стероидов. В детрузоре расположены в основном M₂- и M₃-холинорецепторы (последних существенно меньше, но их роль в сокращении детрузора гораздо важнее)¹¹.

На фоне угасания функции яичников сокращается количество **эстрогеновых α- и особенно β-рецепторов** в тканях мочеполового тракта, изменяется чувствительность мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижается восприимчивость миофибрилл — к норадреналину, уменьшается объём и сократительная активность миофибрилл, нарастает их атрофия — одна из основных причин развития **гиперактивного мочевого пузыря** на фоне ГУСМ.

Нарушения рецепторного аппарата мочеполовой системы влекут за собой каскад изменений в тканях¹².

- **Снижение кровоснабжения** стенки влагалища и мочеиспускательного канала, как следствие — ишемия тканей уретры и мочевого пузыря, в том числе детрузора, уменьшение транссудации, появление сухости, жжения и зуда во влагалище и уретре.
- Нарушение синтеза и обмена **коллагена и эластина** в соединительнотканых структурах влагалища и шейки матки, уретры и мочевого пузыря, связочном аппарате малого таза.
- **Деструктивные изменения** в вышеуказанных структурах и, как следствие, опущение стенок влагалища и тазовых органов, уменьшение эластичности и ёмкости мочевого пузыря, снижение плотности тканей — появление трещин на слизистой оболочке, нарушение подвижности и положения уретры, недержание мочи при напряжении.

* Детрузор мочевого пузыря (от лат. detrudere — выталкивать) — мышечная оболочка органа, состоящая из трёх взаимно переплетающихся слоёв, образующих единицу мышцы, изгоняющую мочу (m. detrusor urinae). Её сокращение обеспечивает мочеиспускание.

Внимание: эстрогеновый штиль!

Структуры мочеполовой системы **более других** чувствительны к дефициту эстрогенов, обусловленному угасанием функций яичников. Дистрофическим изменениям на фоне гипоэстрогенизма подвержены практически все соединительнотканые и мышечные структуры влагалища с максимальной выраженностью в слизистой оболочке.

Недостаток эстрогенов **блокирует митотическую активность** клеток базального и парабазального слоёв влагалищного эпителия, а за счёт угнетения пролиферации эпителия страдает синтез

гликогена — питательной среды для лактобактерий. Логическим продолжением становятся «голодание» основного компонента **влагалищной микробиоты** (лактофлоры) и даже его исчезновение.

Детальный анализ микробиоты влагалища у 73 женщин в постменопаузе, не использующих менопаузальную гормональную терапию, показал, что у 49% из них лактобациллы отсутствовали полностью, у остальных численность лактофлоры была в 10–100 раз меньше, чем у женщин в пременопаузе¹³. Именно молочнокислые бактерии в норме поддерживают **оптимальный уровень pH** влагалища и тем самым подавляют рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов^{14–16}.

Расстройства мочеиспускания в менопаузе возникают также в результате снижения концентрации циркулирующих эстрогенов. Это обусловлено **единым эмбриональным происхождением** урогенитального синуса из промежуточной мезодермы раннего зародыша, что объясняет наличие в нижней трети мочеточников,

детрузоре, сосудистых сплетениях уретры и уретелии рецепторов к эстрогенам, прогестерону и андрогенам, а также их высокую чувствительность к стероидным гормонам¹⁶.

Все вышеописанные процессы, возникающие в слизистой оболочке влагалища на фоне эстрогенодефицита, **происходят и в органах мочевыделительной системы**. Кроме того, к эстрогенам высокочувствительны и норадренергические нейроны, расположенные во влагалищных сводах и принимающие участие в поддержании тонуса уретры и стенки влагалища¹⁷. Дефицит эстрогенов влияет на развитие таких расстройств мочеиспускания, как недержание мочи, цисталгия, ноктурия, поллакиурия и др.^{16,18}.

Короли эпизода

Симптомы, связанные с вульвовагинальной и уретральной атрофией, в клинической картине ГУСМ регистрируют почти одинаково часто, поскольку, как

было сказано выше, эпителий влагалища и уретелий имеют общее происхождение и обладают **схожими** морфологическими характеристиками¹².

Одна из самых серьёзных урогинекологических проблем в структуре ГУСМ, оказывающих негативное влияние на качество жизни, состояние физического и психологического комфорта — **недержание мочи**. Механизм удержания мочи многофакторный, но основные его структуры эстрогенозависимы: из-за недостатка эстрогенов снижается кровоснабжение сосудистых сплетений уретры, вплоть до их ишемии, что **сокращает трансудацию** и уменьшает внутриуретральное давление, которое на две трети обеспечивается за счёт нормальной васкуляризации уретры и сосудистых сплетений¹². Поэтому на фоне ГУСМ при отсутствии патогенетического лечения развитие недержания мочи практически неизбежно. Женщины с таким недугом вынуждены **ограничивать свою активность**, у них зачастую наблюдают рецидивы инфекционных заболеваний мочевых путей, кожные высыпания и даже **пролежни в области вульвы**.

Существенно ухудшают качество жизни таких пациенток реактивные психоэмоциональные расстройства. Неудивительно, что при распространённости недержания мочи у женщин 40–50 лет лечение и реабилитация имеют не только медицинское, но и социальное значение. Об этом говорят и эксперты Международного сообщества по изучению проблемы недержания (International Continence Society, ICS), что отражено в соответствующем документе¹⁹.

Классификация ICS так определяет основные формы недержания мочи¹⁹.

- **Стрессовое недержание** — непроизвольное, без позыва на мочеиспускание выделение мочи при напряжении: кашле, смехе, чихании, изменении положения тела, беге, подъёме тяжести.
- **Ургентное недержание** — непроизвольная потеря мочи, когда ургентность предшествует мочеиспусканию.
- **Смешанное недержание** — непроизвольная потеря мочи, связанная как с ургентностью, так и с напряжением.
- **Энурез** — любое непроизвольное выделение мочи независимо от времени суток.



[Из-за недостатка эстрогенов снижается кровоснабжение сосудистых сплетений уретры, что сокращает трансудацию, уменьшает внутриуретральное давление и возможность удержания мочи.]

- **Ночной энурез** — непроизвольное выделение мочи ночью во время сна.
- **Постоянное недержание мочи** — постоянное подтекание мочи, обычно обусловленное несостоятельностью сфинктеров, пузырно-влагалищным свищом, аномальным расположением мочеочника и пр.
- **Другие типы недержания мочи** — могут возникать в различных ситуациях (например, при coitus).

Особенности диагностики ГУСМ и ГМП

Диагностика ГУСМ основана на совокупности жалоб пациентки (с акцентом на нарушения мочеиспускания), данных анамнеза, результатов осмотра и расчёта **индекса вагинального здоровья**. При необходимости оценивают степень зрелости вагинального эпителия, выполняют комплексное микробиологическое исследование отделяемого из влагалища и мочевого пузыря, проводят расширенную кольпо- и вульвоскопию, дополнительное урологическое обследование.

Жалобы пациенток, связанные с **атрофическими изменениями в уретре и мочевом пузыре** на фоне гипоэстрогенизма, для

акушера-гинеколога (в отличие от коллег-урологов) новые. Это симптомы накопления мочи (обусловленные снижением ёмкости мочевого пузыря из-за уменьшения его эластичности на фоне деструктуризации коллагеновых и эластиновых волокон) и «сенсорные» симптомы, возникающие из-за истончения слизистой оболочки уретры и нижней трети мочевого пузыря (в области треугольника Лъето), что делает уретерий крайне чувствительным к попаданию даже минимального количества мочи (табл. 1)¹².

Самый простой и один из точных способов выявить рассматриваемые нарушения — это оценка данных самонаблюдения пациентки из **дневника мочеиспускания**. Пациентка заполняет его три дня подряд, записывая все особенности мочеиспусканий, в результате чего можно определить их частоту и объём в дневное время, ноктурию, потерю мочи, появление urgentных позывов.

Однако гинекологу важно также научиться «вычленять» в менопаузальных жалобах симптомы гиперактивности мочевого пузыря, чтобы подходить к лечению таких пациенток комплексно, используя патогенетически обоснованную терапию локальными эстрогенами в комбинации с М-холиноблокатором или β_3 -агонистом⁴.

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) — это симптомокомплекс, сопровождающийся urgentностью, поллакиурией

Таблица 1. Проявления атрофического цистоуретрита в структуре ГУСМ

Симптом	Проявление симптома	Уточнения
Повышение частоты мочеиспускания в дневное время	Учащение позывов к мочеиспусканию (более 8 эпизодов в день) с выделением при каждом мочеиспускании небольшого количества мочи	Этот термин эквивалентен более привычному — поллакиурия
Ноктурия	Жалоба пациентки на то, что для мочеиспускания она вынуждена вставать в течение ночи 1 раз или чаще	Плохой сон — одна из частых жалоб в постменопаузе — не всегда связан с приливами или затруднённым засыпанием. При опросе можно выяснить, что женщина не высыпается из-за ноктурии
Цисталгия	Болезненное учащённое мочеиспускание в течение дня, которое сопровождается режаниями, чувством жжения и болью в области мочевого пузыря и уретры	Этот симптом связан с истончением уретерия, потерей его барьерной функции и снижением эластичности. При ГУСМ боль сохраняется после опорожнения мочевого пузыря
Uргентность или императивный позыв к мочеиспусканию	Жалоба на возникновение внезапного непреодолимого позыва к мочеиспусканию (без возможности его отложить)	Именно симптом urgentности — ведущий при ГМП
Uргентное недержание мочи	Непроизвольная потеря мочи, которой предшествует urgentность	Может проявляться по-разному: например, в виде частой и небольшой потери мочи между мочеиспусканиями или в виде обильного подтекания с полным опорожнением мочевого пузыря
Стрессовое недержание мочи	Непроизвольная потеря мочи при усилии или напряжении (при чихании, кашле, прыжках и др.)	Физически удержание мочи возможно, если давление в любой части уретры равно или выше суммы внутрипузырного и внутрибрюшного давления, возрастающего при физическом напряжении
Смешанная форма недержания мочи	Непроизвольная потеря мочи, связанная как с urgentностью, так и с напряжением	Если ГМП присутствует вместе со стрессовым недержанием мочи — это смешанное недержание мочи, однако оно не эквивалентно ГМП
Рецидивирующие инфекции мочевых путей	Могут присутствовать все вышеперечисленные симптомы	Обязательно выполняется посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам

и ноктурией как с недержанием мочи, так и без него, но при обязательном отсутствии инфекции мочевых путей или другого заболевания нижнего отдела мочевого тракта²⁰. В МКБ-10 это состояние кодируется как N31.0 «Незаторможенный мочевой пузырь, не классифицированный в других рубриках».

ГМП — один из сложноустанавливаемых диагнозов, умело скрывающийся под масками других состояний. Порой он становится «диагнозом исключения», поскольку для его правильного определения значительную роль играет дифференциальная диагностика. Ведущий симптом ГМП — ургентность, однако он может также быть признаком инфекции мочевых путей (необходимо сделать посев и общий анализ мочи), опухоли или инородного тела мочевого пузыря (исключаем при физикальном обследовании и УЗИ мочевого пузыря). При отсутствии инфекции мочевых путей, образований мочевого пузыря и при наличии ургентной симптоматики, следует рассматривать ГМП как «диагноз исключения» с назначением соответствующей терапии.

Проводя диагностику ГУСМ, при осмотре можно выявить признаки инволютивных изменений наружных половых органов, влагалища и уретры¹⁶.

- Потерю волос в области наружных половых органов.
- Уменьшение и потерю дефиниции между большими и малыми половыми губами, их уменьшение и истончение, уменьшение объёма подкожно-жировой клетчатки половых губ.
- Укорочение крайней плоти и избыточное обнажение клитора либо его атрофию.
- Снижение секреторной активности бартолиновых желёз.
- Сужение входа во влагалище.
- Сухость, побледнение, истончение и потерю эластичности эпителия слизистой влагалища и вульвы.
- Дефекты слизистых оболочек: появление петехиальных кровоизлияний, микротрещин, изъязвлений и признаков воспаления.
- Лейкоррею и/или патологические выделения с характерным запахом.
- Уменьшение вагинальной складчатости.
- Укорочение и сглаживание сводов влагалища, уменьшение размеров шейки матки.
- Атрофические изменения слизистой уретры и её выворот.

Выраженность атрофических процессов во влагалище можно оценить лабораторными и инструментальными методами.

Пациенткам с урогенитальными расстройствами необходимо определить индекс вагинального здоровья²¹ (табл. 2).

Заслуживает внимания подсчёт **индекса созревания** вагинального эпителия. Это процентное соотношение поверхностных, промежуточных, базальных и парабазальных клеток эпителия влагалища в мазке, которое отражает степень пролиферации эпителия в виде формулы, где слева направо записывают содержание парабазальных (и/или базальных) клеток/промежуточных/поверхностных клеток²¹. При отсутствии какого-либо вида клеток, соответственно, ставят цифру 0.

При **микроскопическом исследовании** отделяемого влагалища и определении микробиоценоза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляют характерные признаки: снижение титра или элиминацию лактобактерий, повышение титра условно-патогенной микрофлоры, уменьшение или отсутствие эпителиальных клеток, отсутствие лейкоцитов (исключая случаи присоединения инфекции). При выраженной атрофии наблюдают отсутствие микрофлоры на фоне лейкоцитарной реакции эпителия.

Выполняя **расширенную кольпоскопию**, обращают внимание на уменьшение шейки матки в размерах, смещение зоны трансформации в цервикальный канал, истончение эпителия шейки матки, появление петехиальных кровоизлияний и контактных кровотечений. При обработке раствором Люголя — неравномерное прокрашивание эпителия шейки матки и влагалища в виде отдельных пятен с размытыми нечёткими контурами, а при выраженной распространённой атрофии — отсутствие прокрашивания²¹.

Для выявления различных нарушений мочеиспускания необходимо также выполнить функциональные пробы и инструментальные методы обследования.

1. Функциональные пробы (**Вальсальвы и кашлевая**).
2. Оценка объёма остаточной мочи (**с помощью УЗИ мочевого пузыря, а не катетеризации**).
3. Урофлоуметрия — метод оценки скорости и времени опорожнения мочевого пузыря, позволяющий судить о тоне детрузора и состоянии замыкательного аппарата уретры. Этот простой и неинвазивный способ следует применять рутинно при нарушениях мочеиспускания, он не требует длительной подготовки и специального обследования.
4. Отдельно необходимо выделить **комплексное уродинамическое исследование (КУДИ)**. Этот метод оценки состояния

Таблица 2. Индекс вагинального здоровья (максимальная сумма баллов — 25)

Выделения	pH	Увлажнённость	Эластичность	Характеристика эпителия	Баллы
Отсутствуют	Более 6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл (высшая степень атрофии)
Скудные, желтоватые	5,6–6	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	Умеренная	Хорошая	Тонкий эпителий	4 балла (незначительная атрофия)
Обильные, белые и слизистые	Менее 4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	5 баллов (норма)

мочепускающей системы аналогичен электрокардиографии при исследовании функционирования сердечно-сосудистой системы. Он предусматривает синхронную регистрацию колебаний внутрипузырного, внутрибрюшного и детрузорного давлений. Процесс мочеиспускания контролируется с помощью специальных миодатчиков, закреплённых на уретре, влагалище, анусе и фиксирующих любые, даже минимальные активности мышечных тканей во время наполнения и опорожнения мочевого пузыря, а также при кашлевой пробе. Таким образом, оценивают как физиологический, так и максимальный объём мочевого пузыря, скорость потока мочи при мочеиспускании, максимальное уретральное сопротивление и состояние детрузора, его чувствительность и участие как в мочеиспускании, так и в потере мочи. Исследование необходимо выполнять, если стоит вопрос о хирургическом лечении по поводу недержания мочи, пролапса тазовых органов или перед введением ботулинистического токсина в мочевой пузырь.

Основные принципы лечения ГУСМ

Лечение ГУСМ должно быть долгосрочным, направленным не только на уменьшение проявлений генитоуринарных симптомов, но и на **восстановление физиологического состояния** мочеполовой системы. Перечисленных целей можно достичь, последовательно решая следующие терапевтические задачи¹⁶:

- Восполнение дефицита эстрогенов.
- Нормализация уровня рН влагалища и состава влагалищной микрофлоры.
- Улучшение увлажнения и кровоснабжения слизистых оболочек.
- Стимуляция синтеза коллагена и укрепление мышц тазового дна.
- Профилактика пролапса тазовых органов и недержания мочи.

Восполнение недостатка эстрогенов возможно при назначении системных и/или локальных гормональных препаратов.

Системная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) включает препараты, содержащие эстрадиол и эстриол;



[Гиперактивный мочевой пузырь — один из сложно устанавливаемых диагнозов, умело скрывающийся под масками других состояний.]

локальная — препараты, содержащие эстрадиол (в РФ не зарегистрированы), а также эстриол — эстроген с избирательной активностью в отношении мочеполовой системы. Локальная терапия **обладает рядом преимуществ.**

- Минимально воздействует на эндометрий. Длительное наблюдение (6–24 мес) не выявило негативного влияния местных лекарственных форм эстрогенов на слизистую оболочку тела матки¹⁶.
- Не требует **дополнительного** использования прогестагена.
- Оказывает в основном локальный эффект. Хотя продолжительный период вагинального введения препарата может повышать уровни эстрогенов в плазме крови, наблюдаемые уровни не превышают нормальные значения (20 пг/мл и менее) для женщин в постменопаузе⁸.
- Отсутствие первичного прохождения через печень обеспечивает низкую гормональную нагрузку и минимальные побочные эффекты. Специфическое связывание эстриола

в тканях влагалища у женщин в постменопаузе, не наблюдаемое в матке, было обнаружено ещё в 1997 году, что сделало его предпочтительным препаратом в лечении урогенитальных расстройств¹⁶. По итогам крупномасштабного исследования 2010 года, проведённого под эгидой Эндокринологического общества США (The Endocrine society, USA), локальные эстрогены превосходят системные в уменьшении **симптомов урогенитальной атрофии**. В этой же тематической работе отмечен их положительный эффект при рецидивирующих инфекциях мочеполовых путей²².

Пациентку необходимо предупредить, что эффект будет достигнут через 1–2 мес от начала лечения и для сохранения полученных результатов необходима поддерживающая терапия¹⁶.

Согласно **рекомендациям Международного общества специалистов по менопаузе (IMS, 2016)**, при ГМП эффективны изменение образа жизни и тренировка мочевого пузыря. Показано, что в отличие от системной МГТ эстрогенами, для которой не было выявлено преимуще-

[Согласно рекомендациям IMS 2016 года, первая линия терапии женщин с гиперактивным мочевым пузырём — применение комбинации М-холиноблокаторов с локальными эстрогенами.]

ществ перед плацебо при купировании симптомов ургентности, ноктурии и полиурии на фоне ГУСМ, применение вагинальных эстрогенов оказалось более эффективным, чем плацебо, в отношении гиперактивного мочевого пузыря⁴. Согласно рекомендациям IMS (2016), первая линия терапии женщин с ГМП в постменопаузе — применение именно комбинации антимускариновых препаратов (М-холиноблокаторов) с локальными эстрогенами.

Существует мало данных об использовании вагинальных эстрогенов у женщин с гинекологическими гормонально-зависимыми формами рака, поэтому в данной ситуации назначать препараты следует с осторожностью. Если применение эстрогенов нежелательно, симптомы сухости во влагалище можно облегчить путём использования вагинальных лубрикантов. При раке эндометрия или молочной железы в анамнезе назначение низкодозированных локальных эстрогенов зависит от желания женщины, её информированности о потенциальных рисках и рекомендаций врача-онколога²³.

Лечение ГМП

В качестве препаратов первой линии рекомендуют М-холиноблокаторы, они же антагонисты мускариновых рецепторов (например, солифенацин*), которые блокируют М-холинорецепторы внутри мочевого пузыря (а их в нём очень много). Это предотвращает свя-

зывание ацетилхолина с ними с последующим блокированием сокращений мочевого пузыря. Кроме того, снижается тонус гладкой мускулатуры, происходит расслабление детрузора в фазу наполнения и увеличивается резервуарная функция мочевого пузыря. Всё это улучшает функционирование нижнего отдела мочевого тракта: увеличивается функциональная ёмкость мочевого пузыря, уменьшается количество мочеиспусканий и позывов к ним, нормализуется суточный профиль мочеиспусканий. Такой эффект препаратов достигим благодаря не только их антихолинергическому действию, но и прямому миотропному антиспастическому влиянию (табл. 3).

Антимускариновые препараты отличаются по степени селективности к рецепторам мочевого пузыря и, соответственно, по частоте возникновения побочных эффектов. Так, оксибутинин представляет собой неселективный М-холиноблокатор, а солифенацин — наиболее избирателен к М₃-холинорецепторам именно мочевого пузыря. Таким образом выбор препарата для лечения ГМП зависит от ряда факторов. Как правило, назначают пролонгированные и высокоселективные М-холиноблокаторы с минимальным риском побочных реакций, таких как сухость во рту, сухость в глазах, повышение внутриглазного давления и запор, в отличие от М-холиноблокаторов короткого действия (степень доказательности 1b).

Однако у 10–15% пациенток с проявлениями ГМП М-холиноблокаторы не оказывают желаемого эффекта. Кро-

ме того, вследствие длительного приёма препаратов этой группы дальнейшее применение М-холиноблокаторов может быть затруднено из-за выраженности побочных эффектов. В связи с этим всё большее значение приобретает использование нового класса препаратов для лечения ГМП — β₃-адреномиметиков. В настоящее время единственный, используемый в клинической практике, препарат этой группы — мирабегрон. Он эффективно снижает частоту сокращений детрузора и ургентность, урежает число мочеиспусканий, недержания мочи и увеличивает объём мочи за одно мочеиспускание. Существенное преимущество мирабегрона — отсутствие побочных эффектов, присущих М-холинолитикам. Адренергические побочные эффекты препарата выражены слабо при назначении в дозе 50 мг 1 раз в сутки. Этот препарат можно применять как у пациенток с впервые выявленным ГМП, так и у тех, кто получал ранее терапию антимускариновыми средствами²⁴.



Гиперактивный мочевой пузырь и недержание мочи в структуре ГУСМ — проблема не только клиническая, но и социальная. «Нет ничего более мягкого и гибкого, чем вода, но попробуйте оказать ей сопротивление», — сказал Лао-цзы. Сегодня акушер-гинеколог, располагая эффективными возможностями, не только пробует, но и успешно оказывает сопротивление самым сложным женским недугам, благодаря чему становится надёжным проводником для своих пациенток, вступающих в «золотую осень». SP

* Солифенацин — селективный м-холиноблокатор для длительного приёма. Стандартная дозировка — 5 мг/сут. При необходимости дозу можно увеличить до 10 мг 1 раз в сутки. Продемонстрирован положительный эффект повышения дозы препарата при лечении основных симптомов ГМП и подтверждена необходимость применения дозы в 10 мг уже на старте лечения²⁴. Благодаря своей высокой селективности препарат отличается благоприятным профилем переносимости и не влияет на когнитивные функции у пожилых пациенток, в отличие от оксибутинина²⁴.

Таблица 3. Антимускариновые препараты: дозы и длительность терапии

Препараты	Среднесуточные дозы	Длительность терапии
Солифенацин	5–10 мг	3 мес и более
Толтеродин	4 мг	3 мес и более
Троспия хлорид	30 мг	3 мес и более
Оксибутинина хлорид	10–15 мг	3 мес и более

Библиографию см. на с. 148–151.

Отдохни, ургентность не торопит!



 **Везикар®**
солифенацин



- Самый назначаемый препарат для лечения ГМП¹
- Устраняет все симптомы ГМП при оптимальной переносимости²
- Обеспечивает лучшую приверженность к терапии³

1. Настоящая информация основана на исследованиях, проводимых ООО «Синовейт Комкан», и действительна по состоянию на ноябрь 2015 года.

2. Chappie C. R. et al. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 959–966; 3. Wagg A. et al. *Bi Urol* 2012; 110: 1767–4.

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16. Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛС-000687 от 05.07.2010

RUS/05.2016/VEZ/KASH/798

реклама

Информация для специалистов здравоохранения