**Влагалище и шейка матки в постменопаузе.
Возможности терапии**

**П**роблема постменопаузы приобрела в последние годы особое значение в связи со значительным увеличением продолжительности жизни женщин, что особенно четко прослеживается в развитых странах. Однако тот период жизни, за счет которого увеличивается эта продолжительность, характеризуется возрастными инволютивными изменениями, нередко выходящими за рамки физиологических процессов старения, развитием ряда патологических симптомов, синдромов и заболеваний.
   На фоне дефицита половых гормонов, преимущественно эстрогенов, у каждой второй женщины возникают климактерические нарушения, которые по времени их возникновения и клиническим особенностям условно принято разделять на 3 группы.
   *1-я группа - ранние (вазомоторные) симптомы* (приливы жара, повышение потливости, головная боль, гипотония или гипертония, учащенное сердцебиение) и эмоционально-психические (раздражительность, сонливость, невнимательность, снижение либидо).
   *2-я группа - средне-временные урогенитальные нарушения* (сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, цисталгия, недержание мочи).
   *3-я группа - поздние обменные нарушения* (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания).
   Симптомы урогенитальных нарушений возникают приблизительно через 5 лет и более после прекращения менструаций и в дальнейшем прогрессируют, приводя к функциональным и анатомическим изменениям не только влагалища, уретры, мочевого пузыря, мочеточников, но и патологическим процессам шейки матки.
   **Дефицит эстрогенов закономерно вызывает нарушение пролиферативных процессов влагалищного эпителия, подавление митотической активности клеток, в первую очередь базального и парабазального слоев, изменение чувствительности рецепторного аппарата.** Как известно, специфическая регуляция влагалища определяется рецепторами к эстрогенам, протеинами, альтернативными гормонами, клеточными элементами иммунокомпетентных клеток. По мере прогрессирования эстрогенного дефицита на фоне общих инволютивных изменений в организме происходит значительное изменение микроциноза влагалища.
   Известно, что у женщин репродуктивного возраста в микроцинозе влагалища преобладают пероксин-продуцирующие лактобациллы, которые обеспечивают защитные свойства влагалища, конкурируя с патогенными микроорганизмами.
   Путем расщепления гликогена, образующегося в эпителии влагалища благодаря наличию достаточного количества эстрогенов, образуется молочная кислота, обеспечивающая кислую среду в пределах колебания рН от 3, 8 до 4, 4.
   Это в свою очередь приводит к подавлению роста патогенных и условно-патогенных бактерий. Наряду с присущими ей защитными свойствами влагалищная флора у женщин репродуктивного возраста обладает достаточно выраженной ферментативной, витаминообразующей, иммуностимулирующей и другими функциями, необходимыми для нормального функционирования экосистемы и ее защитного действия.
   **В период постменопаузы эти защитные свойства утрачиваются, слизистая оболочка влагалища истончается, легко изъязвляется с последующим инфицированием не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами.** По мере прогрессирования дефицита эстрогенов, нарастают и атрофические изменения во влагалище, которые характеризуются:
   - снижением кровотока и кровоснабжения;
   - фрагментацией элластических и гиалинозом коллагеновых волокон;
   - уменьшением содержания гликогена в клетках эпителия влагалища;
   - снижением колонизации лактобацилл;
   - значительным снижением количества молочной кислоты;
   - повышением рН влагалища до 5,5 - 6,8.
   С увеличением продолжительности постменопаузы происходит резкое ощелачивание влагалищной среды, развитие дисбиотических и атрофических процессов.
   Атрофические процессы, особенно выраженные в слизитой влагалища, захватывают и соединительнотканные и мышечные структуры влагалища, мышцы тазового дна, уретры, мочевого пузыря, что закономерно приводит как к анатомическим, так и функциональным нарушениям мочеполовой системы.
   Многослойный плоский эпителий, покрывающий наружную поверхность влагалищной части шейки матки (экзоцервикс), претерпевает аналогичные изменения с прогрессирующими явлениями атрофии.
   В виду этого наиболее частыми клиническими формами возрастной патологии влагалища и шейки матки в постменопаузе являются атрофические вагиниты (кольпиты) и цервициты.
   Наиболее тяжелые формы атрофических изменений нижних отделов половых путей связаны с нарушением контроля мочеиспускания, требуют обследования не только гинеколога, но и уролога и подробно изложены в диссертации В. Е. Балан (1998) [1].
   Клиническими проявлениями атрофических вагинитов и цервицитов являются весьма характерные жалобы на сухость, зуд, выделения из влагалища, носящие длительный, рецидивирующий и упорный характер, кровянистые выделения при физической нагрузке и половых контактах, при попытке произвести исследование в зеркалах; различные сексуальные нарушения, вплоть до невозможности половой близости.
   Схематично динамику сексуальных нарушений можно представить следующим образом: вначале появляется сухость влагалища, снижение коитальной, а затем и сексуальной активности, снижение оргазма и возбуждения, диспареуния и впоследствии невозможность половых контактов.
**Диагностика и дифференцированная диагностика возрастных изменений нижних отделов половых путей в первую очередь должна быть направлена на исключение онкологической, инфекционной и других патологий, которые могут как бы маскироваться возрастными изменениями.**

|  |
| --- |
|    Основными методами исследования, которые безусловно не исчерпывают весь арсенал методов и могут быть необходимы для обследования конкретной больной, являются:   - клинический метод;   - расширенная кольпоскопия;   - кольпоцитология (с определением КПИ или ИС мазков) ;   - Pap-smear-test (мазки-отпечатки с шейки матки);   - бактериоскопический;   - бактериологический;   - определение рН влагалищного содержимого. |

   Клиническому методу исследования должно отводится первостепенное значение, несмотря на наличие комплекса перечисленных дополнительных методик.
   Важное значение имеют связь с возрастом больных, характерные клинические признаки в виде вульвитов, вагинитов, экзо- и эндоцервицитов, дистрофических процессов вульвы и влагалища. При этом необходимо помнить, что характерными особенностями клинического течения возрастных изменений нижнего отдела половых путей у женщин в постменопаузе является их длительное, рецидивирующее течение, сочетание с урологическими симптомами, отсутствие эффекта от антибактериальной и других видов терапии, не включающих применение эстрогенов в том или ином виде.
   Особенностью клинического течения возрастной патологии является нередкое инфицирование истонченных и атрофических тканей.
   В таком случае на первый план выступают симптомы того или иного инфекционного процесса (кандидоз, хламидиоз и т. д. ).
   Однако, учитывая то, что беспорядочные половые связи у женщин в постменопаузе очень редки, редка и частота специфических процессов в половых органах.
   **Следует отметить, что основная ошибка в ведении этого контингента больных состоит в назначении длительной, немотивированной, бесконтрольной антибиотикотерапии, противовирусного и других видов лечения, приводящих к усугублению выраженности и извращенному характеру инволютивных изменений.**
   Клинические ошибки связаны также с необходимостью больных обращаться к врачам различных специальностей: акушеру-гинекологу, урологу, терапевту, дерматологу и, наконец, к психиатру.
   В своей клинической практике мы встречали больных, которые в течение нескольких лет получали массивные дозы антибактериальной терапии по поводу атрофических вагинитов и цервицитов с неоднократной биопсией шейки матки, так как очаговые атрофические экзоцервициты трактовались как подозрение на предраковые процессы.
   Трудно переоценить значимость кольпоскопии при оценке состояния шейки матки в  постменопаузе.

Как правило, кольпоскопическая картина шейки матки в постменопаузе является достаточно характерной: многослойный плоский эпителий истончен, субэпителиальные сосуды стромы легко кровоточат при контакте и могут не сокращаться на пробу с раствором уксусной кислоты; стык многослойного плоского и цилиндрического эпителия находится на уровне наружного зева, определяется картина синильного диффузного или очагового экзоцервицита, проба Шиллера слабоположительная.

При кольпоцитологии в постменопаузальном периоде выявляются 5 основных типов влагалищных мазков:
- пролиферативный;
- промежуточный;
- смешанный;
- атрофический;

- цитолитический.

Пролиферативный и промежуточные типы мазков могут редко встречаться в менопаузе или в начале постменопаузы, смешанный, атрофический или цитолитический тип наиболее часто встречающиеся типы мазков.

|  |
| --- |
|    О выраженном дефиците эстрогенов свидетельствуют мазки атрофического и цитолитического типа, которые встречаются у 63 - 68% женщин с продолжительностью менопаузы более 5 лет.  |

   Подсчет кариопикнотического индекса и индекса созревания позволяет более точно определить степень эстрогенных влияний, вернее, эстрогенного дефицита. В постменопаузе он не превышает 15 - 20% и колеблется от 0 (выраженный дефицит) до 20 (умеренный дефицит).
**Чрезвычайно важным в отношении онкологической настороженности применительно к патологии шейки матки является Pap-smear-test, позволяющий с точностью до 95% выявить предраковые процессы шейки матки, не выявляемые с помощью других неинвазивных методик. Мазки-отпечатки с шейки матки по Папаникалау подразделяются на 5 основных классов.**
   При получении ответа цитолога о выявлении IV или V класса мазков следует тщательно обследовать больную для исключения признаков цервикальной неоплазии. Нередко это подозрение при повторной кольпоскопии исчезает после проведения противовоспалительного лечения. Если нет-показана прицельная биопсия шейки матки с последующим цитологическим исследованием биоптата.
   Бактериоскопический и бактериологический методы позволяют выявить состояние микрофлоры влагалища, специфических и неспецифических возбудителей сопутствующей инфекции, дисбиотические процессы влагалища.
   По данным А.С. Анкирской (1995) [2], у женщин в постменопаузе атрофические процессы нередко осложняются бактериальным вагинозом, одним из признаков которого является наличие "ключевых" клеток во влагалищном мазке.
   Дополнительным методом диагностики состояния микробиоценоза является определение рН влагалищного содержимого с помощью бумажных индикаторов или биохимических методов.
   Установлено, что не только уровень КПИ, но и уровень рН могут быть использованы для косвенного суждения о степени эстрогенной недостаточности. Если у здоровых женщин рН колеблется от 3,5 до 5,5, то в период постменопаузы от 5,5 до 7, при этом рН > 6 соответствует значительной выраженности атрофических процессов (Муравеева В.В., 1997) [3].
   Безусловно, одним из первых методов обследования пациенток является УЗИ гениталий, позволяющее исключить органическую патологию половых органов.

|  |
| --- |
| **Таким образом, только комплексное исследование позволяет оценить состояние нижнего отдела половых путей и принять решение об использовании заместительной гормонотерапии (ЗГТ).** |

   В настоящее время не вызывает сомнений, что ЗГТ - основной метод лечения вульвитов, вагинитов, цервицитов, сексуальных и урологических нарушений, обусловленных дефицитом эстрогенов. При этом следует учитывать, что невосполненный эстрогенный дефицит прогрессирует с увеличением продолжительности менопаузы. Существует такое понятие как "терапевтическое окно", продолжительность которого условно исчисляется 8 - 10 годами наступления менопаузы.
   Начатая в этот период своевременная терапия ранневременных климактерических расстройств позволяет значительно уменьшить выраженность и отсрочить появление средневременных атрофических нарушений.
   **Основными задачами ЗГТ у данного контингента женщин являются :**
   1) ликвидация атрофических изменений, восстановление нормальной микрофлоры влагалища, кровообращения, тонуса влагалища и мочевыводящих путей;
   2) предотвращение инфицирования влагалища и шейки матки, что осуществляется с помощью эстрогенов, входящих в состав различных препаратов как системного, так и местного действия.
   Принципы выбора того или иного метода ЗГТ   у женщин с атрофическими процессами в постменопаузе, особенно при нарушении контроля мочеиспускания детально сформулированы В.Е. Балан, В.П. Сметник в ряде статей [4].
   При изолированных, не сочетающихся с другими симптомами менопаузы, урогенитальных расстройствах и наличии противопоказаний к системной ЗГТ у женщин старше 65 лет предпочтение следует отдавать местной терапии препаратами, содержащими эстриол, не вызывающими каких-либо осложнений в отличие от системной ЗГТ (климен, прогинова, циклопрогинова, ливиал, дивина, дивитрен и многие другие), практически безопасными и не имеющими абсолютных противопоказаний.
   **Применительно к инволютивной патологии вульвы, влагалища и шейки матки местную терапию мы считаем методом выбора.**
   В нашей стране, так же как и за рубежом, предпочтение отдается препаратам эстриола, входящего в состав таблеток, кремов, мазей, свечей под названием "Овестин".
   Эстриол имеет самый короткий период нахождения в ядре клетки (1 - 4 ч) и обладает самой низкой биологической активностью среди естественных эстрогенов, что определяет его преимущество как препарата локального действия. В отличие от других эстрогенов он связывается с рецепторами нижнего отдела половых путей значительно быстрее, чем с рецепторами матки, в связи с чем не вызывает пролиферацию эндометрия, что чрезвычайно важно у больных в периоде постменопаузы.
   Менструальноподобная реакция при его применении в отличие от других препаратов возникает чрезвычайно редко.
   Вместе с тем под влиянием уже небольших доз препарата активизируются пролиферативные процессы влагалищного и шеечного эпителия, нормализуется микрофлора влагалища, повышается тонус сосудов, мышц, улучшается кровообращение нижних отделов половых путей, в связи с чем повышается резистентность влагалища и шейки матки к инфекционным воздействиям.
   Мы имеем опыт применения овестина у 283 больных в различных лекарственных формах на протяжении от 1 года до 5 лет [5]. Ретроспективный анализ показал его высокую клиническую эффективность также и в качестве реабилитирующего средства после лечения специфических инфекционных процессов у женщин в постменопаузе. Существуют различные схемы применения препарата, мы использовали одну из следующих:
   Овестин (свечи) - по 1 свече (0, 5 мг) 1 раз в день в течение 3 нед, затем по 1 свече 2 раза в неделю в течение 3 нед, затем по 1 свече 1 раз в неделю.
   Овестин (крем) - 1 доза (0, 5 мг) 1 раз в день в течение 3 нед; 1 доза 2 раза в неделю в течение 3 нед; 1 доза 1 раз в неделю.
   Далее - минимальная поддерживающая доза под контролем КПИ, который должен находится на показателях 10 - 15%.
   В тех случаях, когда при обследовании пациентки выявляется инфекционный процесс влагалища и шейки матки специфической или неспецифической этиологии, необходимо проведение этиотропной терапии: при кандидозе - местное или системные антимикотики, при бактериальном вагинозе - далацин-вагинальный крем + антимикотики и т. д.
**После контрольного микробиологического исследования, исключающего наличие патогенной микрофлоры, показано использование овестина по той же схеме с клиническим и лабораторным контролем с применением перечисленных ранее дополнительных методов исследования, позволяющих судить о степени восполнения эстрогенного дефицита.**
   В настоящем сообщении мы хотели коротко остановиться на клинике, диагностике некоторых форм возрастных изменений в репродуктивной системе женщины и возможностях их коррекции с помощью методов щадящей терапии, чрезвычайно удобной для применения.
   Однако изложенный кратко материал безусловно не охватывает все аспекты этой сложной и многогранной проблемы.
   Другие публикации по материалам семинара дополнят и расширят настоящее сообщение.

**Литература:**

   1. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия). Дис. докт. мед. наук. - М., 1998. - 305 с.
   2. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. - 1995. - Ь 6. - 13-16 с.
   3. Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Автореф. дис. канд. биол. наук. - М. 1997. - 23 с.
   4. Балан В.Е., Сметник В.П. Урогенитальные расстройства в постменопаузе. - М., 1998 - 3-5 с.
   5. Прилепская В.Н. Лечение урогенитальных нарушений у женщин в постменопаузе препаратом Овестин. (Проблемы здоровья женщин позднего и старшего возраста. Тезисы доклада.). - М., 1995. - 11-14 с.