

Е.Н. Голчук

Национальная медицинская
академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика,
г. Киев

УРИКЛАР В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

Резюме

Климактерий – период жизни женщины, осложняющийся результатами инволютивных процессов в организме, одним из результатов которых являются урогенитальные расстройства, что требует своевременной и адекватной коррекции. В статье изложена информация об эффективности применения современного фитопрепарата комплексного действия в купировании климактерических урогенитальных расстройств.

Ключевые слова

Климактерический синдром, урогенитальные расстройства, лечение, Уриклар.

В связи с увеличением продолжительности жизни в современном обществе растет интерес к проблемам здоровья женщин старшей возрастной группы. Прогнозируется, что к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд [3].

С каждым годом возрастает число женщин, вступающих в период менопаузы. Если 75 лет принять за 100%, то продолжительность пременопаузального периода составляет 16%, репродуктивного – 44%, перименопаузального – 7%, а постменопаузального – 33% [4]. Т.е. более трети своей жизни женщина проводит в состоянии дефицита женских половых гормонов. Менопауза, не являясь собственно заболеванием, приводит к нарушению эндокринного равновесия.

Органические симптомы климактерического синдрома включают в себя атрофические изменения мочепоолового тракта, которые отмечаются у 80% женщин через 4-5 лет после наступления менопаузы [2].

В последние годы в симптоматологии климактерических нарушений стала лидировать проблема урогенитальных расстройств, что связано с их выраженным отрицательным влиянием на качество жизни женщины в постменопаузе. Частота развития возрастных урогенитальных расстройств, по данным различных авторов, достигает 30% [5, 6]. В перименопаузальном периоде урогенитальные нарушения встречаются у 10%

женщин, тогда как в возрастной группе 55-60 лет – у 50%. К 75 годам уже 2/3 женщин испытывают урогенитальный дискомфорт, а после 75 лет трудно встретить женщину, у которой не наблюдалось отдельных симптомов урогенитальных расстройств. Урогенитальные расстройства встречаются у 30% женщин, достигших 55 лет, и у 75% женщин, достигших 70 лет. Около 11% женщин имеют особые симптомы, к которым относятся рецидивирующие инфекции мочевых путей (рецидивирующие циститы), не поддающиеся традиционной антибактериальной терапии [4].

Урогенитальные расстройства в климактерии – это симптомокомплекс вторичных изменений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочепоолового тракта, мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна [1].

Прогрессирующее увеличение с возрастом частоты развития урогенитальной атрофии связывают с развивающимися на фоне эстрогенного дефицита необратимыми возрастными метаболическими изменениями. Влагалище, уретра, мочевой пузырь и нижняя треть мочеточников имеют единое эмбриональное происхождение и развиваются из урогенитального синуса. Это объясняет наличие рецепторов к эстрогенам, прогестерону

Таблица 1. Классификация климактерических расстройств (В.Е. Балан, Я.З. Зайдиева)

I группа - ранние симптомы	
Вазомоторные	Приливы жара, озноб, повышенная потливость, головные боли, гипотония или гипертензия, учащенное сердцебиение
Эмоционально-психические	Раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо
Вазомоторные и эмоционально-психические нарушения составляют симптомокомплекс, называемый климактерическим синдромом	
II группа - средневременные	
Урогенитальные	Сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром, цисталгии, недержание мочи
Кожа и ее придатки	Сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос
III группа - поздние	
Обменные нарушения	Сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз

© Е.Н. Голчук

и андрогенам в мышцах, слизистой оболочке, сосудистых сплетениях влагалища, мочевого пузыря и уретры, а также в мышцах и связочном аппарате малого таза [3, 4].

Процессы старения урогенитального тракта развиваются в двух направлениях:

- преимущественное развитие атрофического вагинита;
- преимущественное развитие атрофического цистоуретрита с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового.

Атрофический вагинит возникает в результате эстрогенного дефицита и характеризуется резким истончением слизистой оболочки влагалища, прекращением пролиферативных процессов во влагалищном эпителии, уменьшением продукции гликогена эпителиальными клетками, снижением или полным исчезновением лактоацилл, повышением влагалищного pH (табл. 1).

К проявлениям атрофического цистоуретрита относятся «сенсорные» или раздражающие симптомы [7]:

- цисталгия – учащенное, болезненное мочеиспускание в течение дня, сопровождающееся чувством жжения, болями и режками в области мочевого пузыря и уретры;
- поллакиурия – учащение позывов к мочеиспусканию (более четырех-пяти эпизодов в день) с выделением при каждом мочеиспускании небольшого количества мочи;
- никтурия – учащение позывов к мочеиспусканию в ночное время (более одного эпизода мочеиспускания за ночь);
- стрессорное недержание мочи (при физической нагрузке, кашле, чихании, смехе, резких движениях, поднятии тяжестей);
- недержание мочи (моча вытекает без напряжения в связи с повелительными позывами).

Атрофические изменения в урогенитальном тракте являются фактором риска развития рецидивирующих инфекций мочевых путей, которые характеризуются волнообразным течением с периодами обострения, протекающими по типу острого или подострого цистита с разной периодичностью рецидивов, и периодами ремиссии, когда отсутствуют клинические, лабораторные и бактериологические данные, которые свидетельствовали бы об активном воспалительном процессе [5].

Различные сочетания симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита позволили выделить три степени тяжести урогенитальных расстройств [6].

К легким урогенитальным расстройствам (16% женщин) относится сочетание симптомов атрофического вагинита и «сенсорных симптомов» атрофического цистоуретрита без нарушения акта мочеиспускания. К среднетяжелым урогенитальным расстройствам (80% женщин) относится сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита и истинного недержания мочи при напряжении. К тяжелым урогенитальным расстройствам (4% женщин) относится сочетание

симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита, истинного недержания мочи при напряжении и неудержание мочи [7].

Важно отметить, что адгезированные микроорганизмы обычно не выявляются, так как не создают колоний на питательных средах. В связи с этим происходит недооценка их наличия в диагностике рецидивов инфекции (рис. 1).

Уропатогенные штаммы кишечной палочки содержат белковые структуры (адгезины, пилины), ответственные за адгезивную способность бактерий. Посредством фимбрий микроорганизмы связываются друг с другом и передают генетический материал – плазмиды, с которыми транспортируются все факторы вирулентности. Уропатогенные штаммы кишечной палочки различаются адгезинами (фимбриальные и нефимбриальные). Разные типы адгезинов 1, P, S, AFA имеют определенную тропность к разным видам эпителия. Штаммы кишечной палочки – носители адгезина P – прочно срастаются с переходным и плоским эпителием уретры и проявляют тропность к паренхиме почки. Один штамм уропатогенной *E. coli* может синтезировать генетически разные адгезины. Многообразие защитных свойств бактерий обуславливает возможность персистенции микроорганизмов в мочеполовой системе человека и антибиотикорезистентность.

В ходе исследования ДАРМИС было установлено отсутствие принципиальных различий в структуре возбудителей осложненных и неосложненных инфекций.

Приблизительно у 30% больных развитие рецидивирующих инфекций мочевых путей происходит на фоне симптомов гиперактивного мочевого пузыря. Согласно концепции восходящего инфицирования мочевого пузыря [6] резкий подъем детрузорного давления сопровождается поступлением порции мочи в уретру и ответным подъемом внутриуретрального давления (с целью удержания мочи), что сопровождается частичным забросом мочи из уретры в мочевой пузырь и по-



Рис. 1. Многоцентровое исследование ДАРМИС, 2010-2011 гг., РФ

паданием в него микрофлоры дистального отдела уретры. Эстрогенный дефицит является причиной развития урогенитальных нарушений у женщин в климактерии. Проблема лечения урогенитальных расстройств неоднозначна. Акцент ставится на том, какой вид заместительной гормонотерапии (ЗГТ) считать оптимальным. ЗГТ урогенитальных нарушений может осуществляться препаратами, обладающими как системным, так и местным действием. К системной ЗГТ относятся все препараты, содержащие эстрадиол, эстрадиол валерат и конъюгированные эстрогены.

Выбор типа ЗГТ для лечения урогенитальных расстройств является индивидуальным и зависит от возраста пациентки, длительности постменопаузы, ведущих жалоб, необходимости лечения климактерического синдрома либо профилактики поздних метаболических нарушений [1, 3].

Назначение системной ЗГТ должно соответствовать общепринятым правилам с учетом абсолютных и относительных противопоказаний. При назначении ЗГТ пациенткам с урогенитальными нарушениями преследуется цель восстановления нормального состояния местных гормонозависимых структур нижних отделов мочеполювой системы и стимуляции механизмов биологической тканевой защиты.

При решении вопроса о выборе типа препарата для ЗГТ крайне важно определить:

- фазу климактерия – перименопауза или постменопауза;
- идет ли речь об интактной матке или матка отсутствует (если отсутствует, то по поводу чего произведена гистерэктомия).

Выбор терапии зависит также от степени тяжести урогенитальных расстройств.

Уротелий женщин, получающих заместительную гормональную терапию, содержит слушающиеся поверхностные и переходные эпителиальные клетки, которые, с адгезированными на них уропатогенами выводятся в дальнейшем с мочой. У женщин, не получающих заместительную гормональную терапию, в эпителии уретры преобладают имеющие широкое основание базальные и парабазальные клетки и единичные слущенные клетки. Они могут представлять резервуар для адгезированных уропатогенов. Различие в степени эксфолиации уретральных клеток с адгезированными уропатогенами объясняет большую распространенность рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин в постменопаузе с урогенитальной атрофией и эффективность локальных эстрогенов в снижении симптомов.

В связи с прогрессирующим характером урогенитальных расстройств преимущество отдается профилактическому назначению ЗГТ и ее долговременному применению. Для достижения максимальной эффективности в терапии, врачу необходимо предоставлять женщинам информацию, которая позволила бы им принимать решение о проведении ЗГТ или использовании альтернативных средств.

К альтернативным средствам терапии, имеющим симптоматическую лечебно-профилактическую направленность, относятся в т.ч., фитоуросептики, которые, конечно же не заменяют ЗГТ, однако могут являться средствами выбора у женщин с противопоказаниями к ЗГТ так и дополнять любую схему терапии. Одним из таких эффективных препаратов является Уриklar – входящие в него лекарственные растения взаимно усиливают лечебные эффекты друг друга, – антибактериальный эффект может также усиливать действие антибиотиков за счет увеличения концентрации антибактериальных препаратов в паренхиме почек и моче.

Мочегонное действие препарата обусловлено вазодилатирующим эффектом эфирных масел, улучшением кровоснабжения почечного эпителия и уменьшением процессов реабсорбции клетками почечных канальцев солей натрия и воды, то есть выведение солей и жидкости из организма. При этом вместе с натрием из организма не выводится калий (не нарушается водно-солевой баланс), однако усиливается выведение солей мочевой кислоты (уратов), что препятствует образованию в почках и мочевыводящих путях камней из уратов и подщелачивает мочу, что также препятствует камнеобразованию. Антибактериальное действие препарата обеспечивают все входящие в него компоненты. Биофлавоноиды подавляют действие гиалуронидазы бактерий, что ограничивает распространение возбудителей инфекции в тканях (рис. 2).

Уриklar имеет ряд преимуществ – это и комплексное воздействие за счет синергического антибактериального, а также диуретического и мощного противовоспалительного эффектов; возможность применения в комплексной терапии с другими уросептическими препаратами для усиления бактерицидного действия; эффективность в профилактике камнеобразования; не зависимость активности от pH мочи (рис. 3).

Цель исследования – изучение эффективности применения препарата Уриklar в комплексе лечения женщин с рецидивирующим атрофическим циститом.

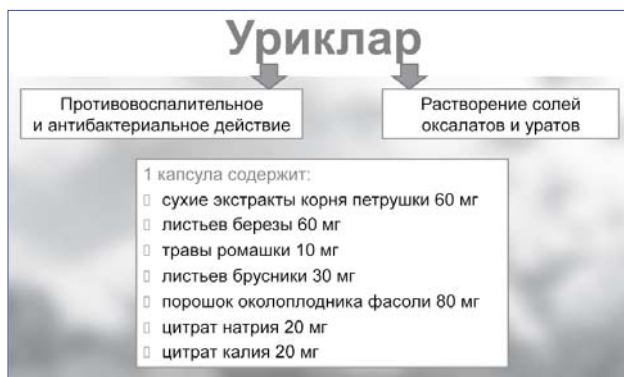


Рис. 2. Уриklar – состав и терапевтические эффекты

Материалы и методы

Было обследовано 40 женщин в менопаузе (возраст 53-63 года), страдающих рецидивирующим атрофическим циститом.

Методы исследования: общеклинические, инструментальные, лабораторные, статистические.

С помощью ПЦР и ПИФ у исследуемых женщин были исключены возбудители ИППП.

При бактериологическом исследовании мочи у большинства больных (21 человек – 52,5%) выявлялась *Escherichia coli*. У 12 (30%) больных результаты посева мочи были отрицательными, у 7 (17,5%) больных были обнаружены другие возбудители – *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*

Женщины были разделены на 2 группы: в группу 1 вошли 20 женщин, у которых количество лейкоцитов в анализе мочи превышало 10 (от 10 до 20) в поле зрения, в группу 2 – 20 больных без наличия пиурии.

Каждая группа была дополнительно подразделена на 2 равные подгруппы в зависимости от применения препарата Уриklar. В подгруппы были включены больные, сравнимые по своим характеристикам (возрасту, анамнезу, клиническим проявлениям и т. д.).

Больные подгруппы 1.1 (n=10) получали фосфомицин по 3 г с интервалом 24 ч – всего 2 приема. Больные подгруппы 1.2 (n=10) получали фосфомицин по описанной выше схеме в сочетании с приемом Уриклар по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 30 дней.

Больным подгруппы 2.1 (n=10) был проведен инициальный курс лечения, включавший противовоспалительные средства, препараты, улучшающие кровоток, местную терапию и физиотерапевтические процедуры, в течение 10 дней. Затем проводилось динамическое наблюдение 1 мес., в течение которого никакие дополнительные препараты не назначались. Больным подгруппы 2.2 (n=10) был проведен аналогичный в сочетании с применением препарата Уриklar по 1 драже 3 раза в сутки.

Контрольное обследование больных группы 1 проводилось двукратно – через 10 и 30 дней после начала лечения. Критерии оценки: клинические про-

явления, наличие пиурии, наличие бактериурии.

Контрольное обследование больных группы 2 проводилось через 30 дней после окончания курса комплексной инициальной терапии. Критерии оценки: клинические проявления. Учитывая, что все 20 больных с отрицательными результатами бактериологического исследования мочи вошли в группу В, наличие бактериурии не рассматривали в качестве критерия оценки эффективности лечения.

Результаты и их обсуждение

Все женщины переносили лечение удовлетворительно, отказа от терапии и побочных эффектов не наблюдалось.

После проведенного лечения у большинства больных группы 1 наступило клиническое (табл. 2) и лабораторное улучшение различной степени выраженности.

В подгруппе 1.1 пиурия через 10 дней лечения отсутствовала у 9 (90%) больных, в то время как в подгруппе 1.2 – у 100% больных.

При бактериологическом исследовании мочи, проведенном через 10 дней, исходно выделенный возбудитель был обнаружен только у одной женщины подгруппы 1.1; в подгруппе 1.2 результаты посева мочи были отрицательными в 100% случаев.

Сходные результаты были получены через 30 дней. У всех больных, принимавших Уриklar клинические проявления заболевания отсутствовали, в то время как у 3 (30%) больных, получавших монотерапию фосфомицином, они были выражены в той или иной степени. Пиурия по-прежнему не выявлялась у 100% больных подгруппы 1.2. В подгруппе 1.1 повторное повышение количества лейкоцитов в моче было отмечено у 3 (30%) больных. Таким образом, несмотря на достаточно высокую лабораторную эффективность фосфомицина, достигающую 90%, добавление к терапии Уриклар повышает клиническую эффективность лечения с 70 до 100% (при длительном приеме препарата). Вероятно, это связано с комплексным антимикробным, противовоспалительным, спазмолитическим и диуретическим эффектом последнего. Потенцируя действие фосфомицина, Уриklar обеспечивает дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффект, который сохраняется и после прекращения активной антибактериальной терапии. Кроме того, оказалось, что длительный прием Уриклар обеспечивает устойчивый противорецидивный эффект, о чем свидетельствует отсутствие клинических и лабораторных проявлений цистита через 30 дней лечения.

После проведенного курса терапии (группа 2) клиническое улучшение наступило у 18 (90%) больных – 8 (71%) больных подгруппы 2.1 и 10 (100%) больных подгруппы 2.2 – табл. 3.

Через 30 дней наблюдения жалобы по-прежнему отсутствовали или были выражены незначительно у 8 (90%) из 10 больных, не получавших поддерживающей терапии Уриklar. У 2 (10%) больных, несмотря на достигнутый ранее положи-



Рис. 3. Комплексное действие Уриклар

Таблица 2. Динамика жалоб у больных группы 1 (n=20) через 10 дней лечения

Жалобы	До лечения (n = 20)		После лечения (n = 20)			
			подгруппа 1.1 (фосфомицин) n = 10		подгруппа 1.2 (фосфомицин+ Уриklar) n = 10	
	абс	%	абс	%	абс	%
Отсутствуют	0	0	7	70	9	90
Учащенное мочеиспускание	19	95	3	30	1	10
Рези при мочеиспускании	20	100	2	20	1	10
Зуд, жжение в промежности во время мочеиспускания и после него	10	50	1	10	0	0
Макрогематурия	8	8	0	0	0	0

Таблица 3. Динамика жалоб у больных группы 2 (n=20) через 30 дней после окончания курса инициальной терапии

Жалобы	До лечения (n = 20)		После лечения (n = 20)			
			подгруппа 2.1 (n = 10)		подгруппа 2.2 (n = 10)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отсутствуют	0	0	8	71	10	100
Учащенное мочеиспускание	17	85	3	30	1	10
Рези при мочеиспускании	20	100	4	13,3	1	10
Зуд, жжение во время мочеиспускания и после него	10	50	2	20	1	10
Макрогематурия	5	25	0	0	0	0

тельный эффект, было отмечено повторное развитие клинической картины цистита. Что касается больных подгруппы 2.2, получавших поддерживающую терапию Уриklar, то через 30 дней жалобы отсутствовали у 9 (90%) из 10 больных.

Таким образом, прием Уриklара не только способствовал поддержанию достигнутого ранее эффекта, но и дополнительно повышал эффектив-

ность инициальной терапии. В общем через 30 дней наблюдения эффективность лечения с применением Уриklара была выше по эффективности терапии без приема данного препарата на 29%. Повидимому, в отсутствие выявляемого возбудителя (или при выявлении его в низких титрах) и пиурии эффективность применения Уриklара обусловлена его противовоспалительным, спазмолитическим и диуретическим эффектом, что делает целесообразным применение данного препарата с целью профилактики рецидивов хронического цистита после достигнутого клинического улучшения, а также для повышения эффективности курса инициальной комплексной терапии.

Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что добавление препарата Уриklar в комплекс терапии рецидивирующего цистоуретрита в менопаузе, который, потенцируя действие фосфомицина, обеспечивает дополнительный противовоспалительный и симптоматический эффект, сохраняющийся и после прекращения активной антибактериальной терапии. Прием Уриklара не только способствует поддержанию достигнутого ранее эффекта, но и дополнительно повышает эффективность инициальной терапии. Благодаря сочетанию эффектов, препарат может применяться как самостоятельно, так и в комплексе с другими лекарственными средствами, длительность терапии может варьировать в зависимости от необходимого лечебно-профилактического действия.

Список использованной литературы

1. Андреева Е.Н. Эффективность и переносимость препаратов для терапии климактерических расстройств // Гинекология. - 2010. - №2. - С. 109-110.
2. Грацианский Н.А. Принципы лечения климактерического синдрома у женщин в постменопаузе // Клин. фарм. тер. - 2000. - №3. - С. 30-39.
3. Григорян О.Р., Анциферов М.Б. Заместительная гормональная терапия у женщин, больных сахарным диабетом, в период перименопаузы. - М.: Медицина. - 2001. - С. 15-16.
4. Зайдиева Я.З. Новые возможности лечения климактерических расстройств в постменопаузе // Южно-Российский медицинский журнал. - 2011. - № 2. - С. 64-69.
5. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В. Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин. Cons. Med. - 2004. - Т. 7. - С. 5-26.
6. Kass E.H., Finland M. Asymptomatic infections of the urinary tract. // Trans. Assoc. Amer. Phys. - 2006. - Vol. 69. - P. 56-64.
7. Reid G., Bruce A.W., Cook R.L., Llano M. Effect on urogenital flora of antibiotic therapy for urinary tract infection. // Scand J. Infect Dis. - 2012. - Vol. 22. - P. 43-47.
8. Schaeffer A.J. New concepts in the pathogenesis of urinary tract infections. // Urologic Clinics of North America. - 2013. - Vol. 29. - P. 245-247.

Надійшла до редакції 23.10.2014

URIKLAR IN THE COMPLEX TREATMENT OF UROGENITAL DISORDERS OF MENOPAUSE

Ye.N. Gopchuk

Summary

Menopause is a period of the woman's life complicated with the results of involutive processes in the body and resulted in urogenital disorders that require timely and adequate compensation. The article presents information about the effectiveness of modern phytopreparation complex action effective in relieving menopausal urogenital disorders.

Keywords: menopausal syndrome, urogenital disorders, treatment, Uriklar.