

Формування генітоуринарних розладів у жінок на етапі менопаузального переходу

О. В. Ромашченко, В. М. Григоренко, С. М. Мельников, В. В. Білоголовська

ДУ «Інститут урології імені академіка О. Ф. Возіанова Національної академії медичних наук України», м. Київ

На етапі менопаузального переходу, зумовленого гормональними та репродуктивними змінами, формується спектр генітоуринарних розладів на 3-5 років раніше, ніж у минулому.

Мета дослідження: оцінювання ефективності локального використання свічок з протизапальною та регенерувальною дією, які містять олію чайного дерева, екстракт алое та гіалуронову кислоту, для усунення проявів вульвовагінальної атрофії у жінок на етапі менопаузального переходу.

Матеріали та методи. Проведено гінекологічне, урологічне, сексологічне обстеження 56 жінок віком від 44 до 46 років на фінальному етапі менопаузального переходу зі скаргами на печіння у присінку піхви та піхві, порушення лубрикації, диспареунію та дискомфорт під час сечовипускання.

Результати. Серед обстежених жінок вищий ступінь вульвовагінальної атрофії встановлено у 4 (7,1 %) пацієнток, маніфестований – у 8 (14,3 %), помірний – у 34 (60,7 %), слабкий – у 10 (17,9 %). У 12 (21,4 %) жінок з високим та маніфестним ступенями вульвовагінальної атрофії, а також у 24 (42,8 %) з помірною атрофією на тлі порушення лубрикації формувалась диспареунія, яка ускладнювала та унеможлилювала статеві стосунки.

Поганий настрій пацієнток, невдоволення собою негативно впливали на відносини з їхніми партнерами, формуючи сексуальну дисгармонію. Пацієнтки, у яких було виявлено помірний та слабкий ступені вульвовагінальної атрофії (44 особи – 78,6 %), також відзначали зниження сексуального бажання та збудження, складності у досягненні оргазму та отриманні задоволення.

Висновки. Проведені дослідження продемонстрували, що нівелювання проявів вульвовагінальної атрофії у 42 (75,0 %) жінок на етапі менопаузального переходу за використання свічок з вмістом ефірної олії чайного дерева, алое-вера, гіалуронової кислоти з делікатними регенерувальними, відновлювальними, протизапальними ефектами, зумовленими поєднанням дії олії чайного дерева, екстракту алое та гіалуронової кислоти, сприяє покращенню лубрикації, усуненню диспареунії, відновленню сексуальних стосунків – у 48 (85,7 %) пар, підвищенню якості життя та самооцінки у всіх обстежених.

Ключові слова: менопаузальний перехід, генітоуринарний менопаузальний синдром, вульвовагінальна атрофія, диспареунія, локальна негормональна терапія, ефірна олія чайного дерева, екстракт алое-вера, гіалуронова кислота.

Formation of urogenital disorders in women at the stage of menopausal transition

O. V. Romashchenko, V. M. Grygorenko, S. M. Melnykov, V. V. Biloholovska

At the stage of the menopausal transition which is caused by hormonal and reproductive changes, a spectrum of genitourinary disorders is formed 3–5 years earlier than in the past.

The objective: to evaluate the effectiveness of local use of suppositories with anti-inflammatory and regenerating effect, which contain tea tree oil, aloe extract and hyaluronic acid, to eliminate the manifestations of vulvovaginal atrophy in women at the stage of the menopausal transition.

Materials and methods. A gynecological, urological, sexological examination of 56 women aged 44 to 46 years at the final stage of the menopausal transition with complaints of burning in the vagina and vagina, lubrication disorders, dyspareunia and discomfort during urination was carried out.

Results. Among the examined women, a high degree of vulvovaginal atrophy was found in 4 (7,1 %) patients, manifested degree – in 8 (14,3 %), moderate degree – in 34 (60,7 %), light degree – 10 (17,9 %). In 12 (21,4 %) women with high and manifest degrees of vulvovaginal atrophy, as well as in 24 (42,8 %) with moderate atrophy, dyspareunia was formed on the background of lubrication disorders, which made the sexual intercourse difficult and impossible.

Bad mood of patients, dissatisfaction with themselves negatively affected relations with their partners, forming sexual disharmony. Patients with moderate and weak degrees of vulvovaginal atrophy (44 persons – 78,6 %) also noted a decreased sexual desire and arousal, difficulties in reaching orgasm and obtaining pleasure.

Conclusions. The conducted studies demonstrated that the leveling of manifestations of vulvovaginal atrophy in 42 (75,0 %) women at the stage of the menopausal transition using suppositories containing tea tree essential oil, aloe vera, hyaluronic acid with delicate regenerative, restorative, anti-inflammatory effects due to the combination of action of tea tree oil, aloe extract, and hyaluronic acid, helps to improve lubrication, eliminate dyspareunia, restore sexual relations – in 48 (85,7%) couples, improve the quality of life and self-assessment of all patients.

Keywords: menopausal transition, genitourinary menopausal syndrome, vulvovaginal atrophy, dyspareunia, local non-hormonal therapy, tea tree essential oil, aloe vera extract, hyaluronic acid.

В умовах сьогодення на межі часу, що поєднує драматизм подій збройної агресії, руйнації, чисельних суспільних викликів та випробувань, прослідковується переоцінка вікових змін.

Відповідно до вікової класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я було представлено нові критерії вікових характеристик та етапів життя сучасної людини [1]:

- молодий вік – від 25 до 44 років;
- середній вік – від 44 до 60 років;
- похилий вік – від 60 до 75 років;
- старечий вік – від 75 до 90 років;
- довгожителі визнано людьми у віці 90 та більше років.

Середній вік жінок, які увійшли в період менопаузи, у країнах Західної Європи становить 51–52 роки [2], в Україні до війни він становив 48–49 років, а через 2 роки після воєнного вторгнення – 46–47 років [3].

Саме цей віковий період поєднується з переліком якісних змін у жіночому організмі, що безперервно відбуваються на тлі порушень ендокринної рівноваги, спричинених згасанням функції яєчників.

Відповідно до критеріїв STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop) виділяють чотири періоди клімактерію: стан репродуктивного старіння, що супроводжує перехід до менопаузи, менопаузу, перименопаузу, постменопаузу [4].

Перехід до менопаузи, що охоплює останні роки репродуктивного життя жінки, слід усвідомлювати як певну «межу часу» між минулим і сьогоденням з динамічним перебігом подій після 45 років. В Україні на тлі військової агресії відзначається більш ранній початок менопаузального переходу у значної частини жінок (після 40 років) і більш ранній початок у них періоду менопаузи (після 45 років) [5].

Як свідчить досвід останніх років, період менопаузального переходу серед українських жінок проявляється першими проявами порушень циклічності менструальної функції на тлі психоемоційного навантаження та виснаження раніше, ніж серед жінок з мирних регіонів світу, та закінчується традиційно через 1 рік після настання аменореї, тим самим визначаючи фінальний менструальний період.

За таких умов виділяють дві стадії менопаузального переходу:

ранній перехід, коли циклічність менструацій переважно зберігається, з відносно невеликою кількістю тривалих перерв,

і пізній перехід, коли опсоменорея стає тривалішою з інтервалами менструацій не менш як 60 днів, до досягнення фінального менструального періоду [6].

Менопаузальний перехід, зумовлений глибокими репродуктивними та гормональними змінами, супроводжується переліком симптомів, які в більшості випадків знижують якість життя жінки [7].

У значної частини українських жінок після 45 років, на тлі дефіциту статевих гормонів, переважно естрогенів, формуються якісні зміни функціонування організму у формі вазомоторних, психоемоційних, генітоуринарних розладів і, з часом, обмінних порушень.

Класичними симптомами вікової перебудови вже на етапі менопаузального переходу є вегетосудинні розла-

ди, які найчастіше проявляються припливами. Тоді як у значної частини жінок припливи спостерігаються на початку описаних змін (1–2 роки), інші можуть відчувати дискомфорт упродовж десятиліть, а певна частина жінок не може позбутися їх навіть протягом життя [8, 9].

Порушення сну більш поширені у жінок на межі 45 років порівняно з чоловіками [10].

Пригнічення настрою та підвищена тривожність серед українських жінок спостерігаються частіше в умовах сьогодення порівняно з минулим. Більш того, вони мають тенденцію до зростання на етапі менопаузального переходу [11].

Ці симптоми часто поєднуються, тому жінки, які знають підвищене психоемоційне навантаження (це стосується пацієнок як з підконтрольних Україні територій, так і, особливо, з територій, тимчасово окупованих російською федерацією), зазвичай відзначають більш виражені й часті припливи та погіршення сну [12].

Проведені нами попередньо дослідження дозволили переконатись, що у кожній третій пацієнтки вже на етапі менопаузального переходу простежується спектр генітоуринарних менопаузальних розладів (ГУМР), а саме – погіршення лубрикації, сухість у присінку піхви та піхві, диспареунія, дизуричні порушення [5]. Тобто підвищення частоти і ступеня прояву ГУМР, а на цьому тлі і сексуальних дисфункцій, серед жінок на етапі менопаузального переходу відбувається значно раніше ніж через 3–5 років від початку періоду менопаузи (середньочасові розлади), як традиційно зазначалося в минулому [13].

Слід зауважити, що відповідно до встановлених змін, загальноприйняте визначення генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС) – це «симптомокомплекс вторинних ускладнень, пов'язаних із розвитком атрофічних і дистрофічних процесів в естрогенозалежних тканинах та структурах нижньої третини уrogenітального тракту (нижній третині сечоводів, січовому міхурі, сечівнику, піхві), а також у зв'язковому апараті малого таза та м'язах тазового дна може використовуватися вже на етапі менопаузального переходу» [14].

Відповідно термін «генітоуринарний менопаузальний синдром» (genitourinary syndrome of menopause) представлено як спробу більш поєданого, ніж «атрофічний вульвовагініт», «вульвовагінальна атрофія» або «урогенітальні розлади», визначення проявів дефіциту естрогенів у структурах сечостатевої системи та схвалено колегіально в 2013–2014 рр. виконавчими комітетами професійних співтовариств (Міжнародного товариства фахівців з вивчення сексуального здоров'я жінок – International society for the study of women's sexual health, ISSWSH, і Північноамериканського товариства фахівців з менопаузи – North American menopause society, NAMS), підтримано вченими світу і є прийнятним на цьому віковому етапі життя жінки [14].

Як відомо, піхва, сечівник, сечовий міхур, нижня третина сечоводів а також жіноча передміхурова залоза в процесі ембріогенезу розвиваються зі спільного зародкового листка (мезодерми), тісно пов'язані анатомо-функціонально, мають спільні кровопостачання та лімфатичну систему. Будова уретрального епітелію схожа з епітелієм піхви, він також здатний синтезува-

ти глікоген і так само чутливий до естрогенів, інших статевих стероїдів, як і слизова оболонка піхви [15].

Сечівник, сечовий міхур та сечоводи, як і органи репродуктивної системи, є органами-мішенями для статевих гормонів. Це пояснює наявність рецепторів до естрогенів, прогестерону і андрогенів як у слизовій оболонці, судинному сплетенні піхви, так і в тканинах сечового міхура, сечівника та в м'язах і зв'язковому апараті малого таза.

Слід урахувати, що до естрогенів насамперед високочутливі норадренергічні нейрони, розташовані у вагінальних склепіннях та задіяні у підтриманні тону сечівника і стінки піхви. Тому атрофічні зміни у піхві та присінку піхви формуються за таких умов у першу чергу на етапі формування генітоуринарного синдрому [16].

На етапі менопаузального переходу через згасання функції яєчників у жінок формується скорочення чисельності естрогенових рецепторів у тканинах урогенітального тракту, спричинене зростанням дефіциту естрогенів, а також зниження чутливості мускаринових рецепторів до ацетилхоліну, міофібрил – до норадреналіну, через що зменшуються обсяг і скорочувальна активність міофібрил у сфінктері сечівника і детрузора.

Отже, процеси старіння урогенітального тракту розвиваються у двох напрямках: розвиток атрофічного вульвовагініту та розвиток атрофічного цистоуретриту з явищами порушення контролю за сечовипусканням або без такого. Найбільш частими клінічними симптомами атрофічного вульвовагініту є сухість, свербіж, печіння у піхві, диспареунія, рецидивні вагінальні виділення, контактні кров'яністі виділення, які можуть з'являтися уже на початкових етапах вікової перебудови [17].

Зазначене підвищення частоти ГУМР у жінок на етапі менопаузального переходу негативно позначається на стані побутового і соціального комфорту [18]. На тлі розвитку ГУМР у жінок можуть виникати явища так званого психосоціального дискомфорту, що характеризується поєднанням зовнішніх (соціальних) і внутрішніх (психологічних) складових [19].

В умовах сьогодення функціональні та анатомічні порушення, що формуються та тлі вульвовагінальної атрофії, у жінок розпочинаються значно раніше, ніж у минулому, і супроводжуються спектром гінекологічних, урологічних, сексологічних розладів і потребують своєчасної профілактики та делікатної корекції із дотриманням принципів міждисциплінарного підходу.

Відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства з менопаузи, Європейської асоціації урологів та Міжнародної асоціації сексуальної медицини симптоми генітоуринарних розладів потребують своєчасної діагностики та призначення локальної гормональної терапії з включенням низьких доз естрогенів і зазвичай вимагають тривалого лікування, позаяк здатні відновлюватися після припинення проведення терапії. За умови локального використання естрогенів у низьких дозах системні ризики не виникають [20, 21, 14]. Препарати антимускаринової дії в комбінації з локальними естрогенами є терапією першої лінії у жінок з ур-

гентним нетриманням сечі та/або з симптомами гіперактивного сечового міхура [22].

Клінічні підходи до вирішення цих проблем включають призначення гормональної терапії після необхідного обстеження.

Однак існують певні протипоказання щодо вибору такої тактики лікування. Крім того, існує частина пацієнток, які відмовляються з різних причин від використання як системної, так і місцевої гормональної терапії.

Основна стратегія лікаря при цьому має сприяти тому, щоб віковий етап менопаузального переходу не супроводжувався спектром соматичних, гінекологічних, урологічних, сексологічних розладів, що знижують якість життя активної на цьому віковому етапі жінки, був оптимальним стосовно досягнення гармонії у сприйнятті світу та себе в ньому [23].

Діалог між лікарем та пацієнтом має бути відвертим і ґрунтовним, із висвітленням переліку питань щодо фізіологічної вікової перебудови в жіночому організмі та шляхів своєчасного попередження формування небажаних вікових змін.

За таких умов доцільно скористатися негормональними та поведінковими терапевтичними підходами з включенням психотерапії і препаратів седативної дії, локальних терапевтичних засобів для усунення атрофічних змін у присінку піхви та піхві [24–26].

Мега дослідження: оцінювання ефективності локального використання свічок з протизапальною та регенерувальною дією Perianorm (System Pharm) для усунення проявів вульвовагінальної атрофії у жінок на етапі менопаузального переходу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділі відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України» було проведено комплексне обстеження 56 жінок віком від 44 до 46 років на фінальному етапі менопаузального переходу зі скаргами на печіння у присінку піхви та піхві, особливо в кінці сечовипускання, сухість, порушення лубрикації, диспареунію поверхневу та глибоку, дискомфорт під час сечовипускання.

Ми враховували, що клінічна картина ГУМР у жінок на етапі вікової перебудови поєднує симптоми, зумовлені атрофічними змінами у присінку піхви та піхві (вульвовагінальна атрофія) та розладами сечовипускання (цистоуретральна атрофія). За таких умов було враховано симптоми вульвовагінальної атрофії у обстежених жінок:

- сухість, свербіж та печіння у присінку піхви та піхві,
- рецидивні виділення з піхви,
- контактні кров'яністі виділення,
- опущення стінок піхви,
- диспареунію різного ступеня прояву (поверхневу, глибоку), а також біль, що зберігався після статевих стосунків,
- коїтальну недостатність,
- сексуальні дисфункції (порушення бажання, збудження, досягнення оргазму на тлі зменшення лубрикації, сухість у піхві, присінку піхви) [27].

Індекс вагінального здоров'я [41]

Бал	Значення індексу	Еластичність	Транссудат	pH	Цілісність епітелію	Вологість
1	Вищий ступінь атрофії	Відсутня	Відсутній	>6,1	Петехії, кровоточивість	Виражена сухість, поверхня запалена
2	Маніфестована атрофія	Слабка	Мізерний, поверхневий, жовтий	5,6-6,0	Кровоточивість під час контакту	Виражена сухість, поверхня не запалена
3	Помірна атрофія	Середня	Поверхневий, білий	5,1-5,5	Кровоточивість при вишкрібанні	Мінімальна
4	Слабкий ступінь атрофії	Добра	Помірний, білий	4,7-5,0	Не рихлий, тонкий епітелій	Помірна
5	Норма	Відмінна	Достатній, білий	<4,6	Нормальний епітелій	Нормальна

Під час оцінювання ступеня «мовчазної атрофії» вульви та піхви враховували індекс вагінального здоров'я (таблиця).

Оцінювали також частоту та інтенсивність проявів сечовипускання, а саме:

- полакіурію – сечовипускання понад 8 разів на добу;
- ноктурію (нічну полакіурію) – необхідність просинатись вночі більше одного разу за потребою у сечовипусканні;
- ніктурію – перевага нічного діурезу над денним;
- нетримання сечі – будь-яка мимовільна втрата сечі;
- постійне нетримання сечі – постійне підтікання сечі;
- енурез – будь-яка мимовільна втрата сечі (моносимптоматична втрата сечі часто як супровід складних полісіндромних станів);
- стресове нетримання сечі – мимовільна втрата сечі, що виникає під час напруження, чхання, кашлю, сміху, піднімання ваги, будь-якого фізичного навантаження;
- змішане – поєднання стресового та ургентного нетримання сечі було відсутнє.

Ми брали до уваги, що зазначене підвищення частоти ГУМР серед жінок цієї вікової групи негативно впливає на повсякденну активність та соціальний стан [28]. Розлади у сечостатевої сфері у жінок часто призводять до так званого психосоціального дискомфорту, для якого типовим є поєднання низки зовнішніх (соціальних) і внутрішніх (психологічних) факторів [29].

Ураховували, що функціональні та анатомічні зміни на тлі вагінальної атрофії у жінок виникають значно раніше, ніж у минулому, і супроводжуються ГУМР, що порушують як гінекологічний, так і сексуальний стан, у цілому якість життя і потребують своєчасної профілактики та делікатної корекції.

Оцінювали також стан сексуального здоров'я на підставі результатів безпосереднього спілкування з пацієнткою за допомогою анкети McCoу, а не стандартизованого письмового анонімного анкетного опитування. Оцінювання спектра жіночих сексуальних дисфункцій (ЖСД) проводили відповідно до загальноновизнаної класифікації ЖСД [30].

Пацієнткам призначали засіб Регіанорм (System Pharm) у формі вагінальних супозиторіїв. Один супозиторій містить у своєму складі олію чайного дерева 0,01 г (10 мг), екстракт алое 0,050 г (50 мг), гіалуронову кислоту 0,010 г (10 мг), допоміжні речовини: напівсинтетичні гліцериди.

Регіанорм (System Pharm) – це природний комплекс з високим вмістом у своєму складі гіалуронової кислоти,

екстракту алое та олії чайного дерева для ефективного відновлення слизової оболонки піхви та шийки матки, який є місцевим антисептиком широкого спектра дії, забезпечує виражену протизапальну дію, покращує мікроциркуляцію судин у цій зоні та її регенерацію [31]. У численних публікаціях зазначається, що локальне використання Регіанорму (System Pharm) сприяє відновленню мікробіоценозу статевих органів та регенерації тканин присінку піхви та піхви завдяки позитивним терапевтичним ефектам:

- ефірної олії чайного дерева, яку традиційно визначають як «рослинний антибактеріальний» засіб широкого спектра дії [32];
- екстракту алое вера – позитивно впливає на відновлення локального імунного захисту та сприяє покращенню лубрикації у зоні піхви та присінку піхви [33];
- гіалуронової кислоти з притаманними їй обволікаючим та зволожувальним ефектами для покращення мікробіоценозу та регенеративних механізмів у цій зоні [34].

Усім жінкам після вивчення анамнезу, гінекологічного огляду призначали свічки Регіанорм (System Pharm) за схемою: по 1 свічці два рази на добу впродовж 10 днів, потім – по 1 свічці на день у піхву впродовж 20 днів та у подальшому – по 1 свічці через день упродовж одного місяця і надалі – за вимогою.

Усі пацієнтки дали добровільну інформовану згоду на обстеження. Питання про можливість проведення досліджень було узгоджено з Комітетом з питань етики ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України» та затверджено Протоколом № 3 від 24 жовтня 2024 р.

Жодній з обстежених не проводили системну та місцеву менопаузальну гормональну терапію з різних причин (категорично відмовлялись або вагались).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив $45,1 \pm 0,4$ року, у всіх визначено другий (фінальний) етап менопаузального переходу. Серед обстежених урахування індексу вагінального здоров'я продемонструвало, що вищий ступінь вульвовагінальної атрофії встановлено у 4 (7,1 %), маніфестований – у 8 (14,3 %), помірний – у 34 (60,7 %), слабкий – у 10 (17,9 %) жінок відповідно до ознак її прояву, представлених у таблиці.

Слід зазначити, що вищий та маніфестований ступені вульвовагінальної атрофії визначали у жінок 44–

46 років на фінальному етапі менопаузального переходу. До того ж саме у пацієнок з найвищим ступенем атрофічних змін у присінку піхви та піхві виявлено, що рН піхви становив від 6,4 до 7,8.

Проведені дослідження продемонстрували, що формування атрофічного вульвовагініту супроводжувалось порушенням лубрикації у всіх обстежених, у тому числі у 4 (7,1 %) пацієнок у поєднанні із атрофічним цистоуретритом.

Під час клінічного дослідження встановлено, що 12 (21,4 %) жінок з вищим та маніфестованим ступенями вульвовагінальної атрофії скаржились на диспареунію, що виникала під час спроби здійснення статевих актів і зберігалась впродовж 40–60 хв після їхнього завершення, унеможливаючи з часом їх взагалі. У 24 (42,8 %) жінок з помірною атрофією рН піхви становив від 6,4 до 7,2; на тлі порушення лубрикації формувалась диспареунія, що ускладнювала статеві стосунки. Поганий настрій пацієнок, невдоволення собою негативно впливали на відносини з їхніми партнерами, формуючи сексуальну дисгармонію.

Жінки, у яких було виявлено помірний та слабкий ступені вульвовагінальної атрофії (44 – 78,6 %), також зазначали зниження сексуального бажання та збудження, складності у досягненні оргазму та отриманні задоволення. У цілому всі обстежені інформували про порушення гармонії сексуальних стосунків у парі на цьому віковому етапі.

Отже, у кожній з обстежених пацієнок встановлено формування ГУМР на тлі атрофічних змін у присінку піхви та піхві, що знижувало якість життя жінок та вимагало проведення адекватної корекції.

Незважаючи на значну вираженість клінічних ознак ГУМР, діагностованих у обстежених жінок, локальне використання низьких доз естрогенів раніше не проводили, і пацієнтки не давали згоди на таку терапію.

Призначена нами терапія з включенням вагінальних свічок Регіанорм (System Pharm) засвідчила, що вже через тиждень від початку лікування у жінок за наявності ГУМР відзначали позитивну клінічну динаміку (покращення лубрикації у 28 (50,0 %), тенденцію до усунення атрофічного вульвовагініту у 24 (42,9 %), зменшення проявів диспареунії у 19 (33,9 %) та коїтальної недостатності у 17 (30,4 %) жінок).

Через два тижні від початку лікування встановлено, що у пацієнок з вищим та маніфестованим ступенями вульвовагінальної атрофії відзначено позитивну клінічну динаміку (покращення лубрикації та зменшення атрофічних змін у всіх пацієнок). Серед обстежених помірний ступінь атрофії зберігався у 16 (28,6 %) жінок, а слабкий – у 24 (42,8 %).

Подальше використання пацієнтками свічок Регіанорм (System Pharm) упродовж одного місяця відповідно до зазначених рекомендацій сприяло нівелюванню ознак атрофічних змін у вульві та піхві з досягненням позитивного клінічного ефекту під час проведення терапії у 42 (75,0 %) жінок з відновленням лубрикації та усуненням диспареунії. Збереження помірного ступеня вульвовагінальної атрофії у 6 (10,8 %) жінок, у яких спочатку було встановлено вищий ступінь атрофії, та слабого ступеня

атрофії у 4 (14,3 %) жінок з маніфестованим ступенем атрофії супроводжувалось недостатньою лубрикацією та періодично – появою дискомфорту з боку піхви, формуванням ознак коїтальної недостатності, що потребувало проведення більш тривалого лікування та спостереження.

Показники рН піхви в обстежених жінок після двох тижнів лікування становили від 4,9 до 5,5, зберігались упродовж місяця; у подальшому під час проведення рекомендованої терапії з включенням свічок для вагінального використання Регіанорм (System Pharm) вони наближались до референтних значень цього вікового періоду. На тлі покращення лубрикації, усунення атрофічних змін у піхві та диспареунії упродовж місяця відновились сексуальні стосунки у 48 (85,7 %) пар.

На тлі усунення атрофічних проявів у присінку піхви та піхві, покращення лубрикації ознаки стресового нетримання сечі, які відзначали 4 (7,1 %) пацієнтки, стали менш вираженими.

Фізіологічні процеси старіння жіночого організму асоціюються з погіршенням кровопостачання різних органів статевої та сечової систем і в умовах сьогодення потребують ретельного наукового вивчення. За таких умов проведені нами дослідження дозволили переконатись, що формування ГУМР, які традиційно визначали як середньочасові, виявлені в обстежених жінок на етапі менопаузального переходу, тобто значно раніше, ніж зазначалось у минулому [14].

Зниження рівня естрогенів спричиняє порушення проліферативних процесів епітелію піхви та сечівника, пригнічення мітотичної активності клітин, у першу чергу базального та парабазального шарів, зміну чутливості рецепторного апарату і потребує своєчасної діагностики та адекватного лікування. Відповідно вже на етапі менопаузального переходу важливо враховувати ризики формування атрофічних змін у присінку піхви, піхві, сечівнику, сечовому міхурі, нижній третині сечоводів і жіночій передміхуровій залозі [17].

Проведені дослідження продемонстрували, що в обстежених жінок віком від 44 до 46 років на етапі фінального періоду менопаузального переходу формування атрофічного вульвовагініту супроводжувалось порушенням лубрикації у всіх обстежених, у тому числі у 4 (7,1 %) пацієнок у поєднанні із атрофічним цистоуретритом. Отримані дані дозволили встановити, що атрофічні зміни у піхві формувались першочергово порівняно з атрофічною перебудовою у сечовидній системі у більшості жінок. Відповідно атрофічні зміни в епітелії піхви все частіше виявляють у жінок на етапі менопаузального переходу як супровід гормональних вікових змін та психоемоційного виснаження, особливо у воєнний час.

Єдине джерело ембріонального походження піхви, сечівника, сечового міхура, нижньої третини сечоводів, а також наявність загальних патогенетичних процесів виникнення атрофії у тканинах генітоурінарного тракту у жінок на тлі недостатнього рівня естрогенів, а також інших статевих стероїдів, уже на етапі менопаузального переходу призводить до того,

що у разі розвитку ГУМР поступово знижується міотична активність клітин слизової оболонки піхви і сечівника. Посилення атрофічних змін у піхві перебігає на тлі зниження об'ємного кровотоку і кровопостачання, фрагментації еластичних волокон, гіалінозу колагенових волокон, зменшення вмісту глікогену в клітинах епітелію піхви та кількості молочної кислоти, підвищення рН піхви до 6,5–8,0 [35].

Під час обстеження пацієнок ми також переконалися, що формування атрофічних змін у піхві супроводжується підвищеним рН (від 6,4 до 7,8). Цей показник може бути опосередкованим свідченням певного ступеня дефіциту естрогенів та метаболічних розладів, які виникають із віком, при цьому кількість лактобацил як основного складника піхвового біопу зменшується. За таких умов екзогенні і ендогенні мікроорганізми можуть більш легко заселяти вагінальне середовище, що зумовлює ризик подальшого розвитку висхідної інфекції.

На тлі атрофічних і дистрофічних змін у тканинах сечостатевої системи зростає ризик виникнення вагінальних і сечових інфекцій, порушень сечовипускання. При цьому в організмі жінки виникають розлади мікробіоценозу піхви та порушення процесів локального імунітету, що може спричинити його інфікування, особливо активно за наявності емоційного виснаження, соматичних, гінекологічних, урологічних порушень [36].

За таких умов порушення чутливості рецепторного апарату сечостатевої системи супроводжується каскадом тканинних змін з формуванням вульвовагінальної атрофії, цисталгії, ніктурії, стресорного нетримання сечі з вираженими ознаками диспареунії ще на етапі менопаузи [17].

За літературними даними, серед жінок цієї вікової групи за умови зниження рівнів естрадіолу в крові нижче 50 пг/мл спостерігається сухість слизової оболонки піхви, зменшення лубрикації, що безпосередньо визначає підвищення частоти та ступеня вираженості диспареунії, коїтальної недостатності, інших сексуальних розладів. Якщо рівень естрадіолу в крові становить 35 пг/мл та нижче, жінки уникають сексуальних стосунків через швидке формування найвищого ступеня диспареунії на тлі виражених атрофічних змін у піхві та присінку піхви [37].

З погляду патогенезу, диспареунія у жінок у період менопаузального переходу зумовлена нейрогенними або судинними розладами та нейроендокринними віковими змінами. Можна передбачити, що психологічне виснаження та стреси в умовах воєнного часу також можуть негативно позначатися на стані жінок різного віку. Загалом порушення нервової трофіки та капілярного кровотоку є основними патогенетичними ланцюгами розвитку ГУМР у жінок у період менопаузального переходу [38].

Описані зміни формуються на тлі порушення кровотоку у генітоуринарному тракті з розвитком гіпоксії, яка спричиняє спектр розладів функціональної активності гладком'язової тканини сечового міхура, є наслідком ішемії на тлі апоптозу клітин

гладеньких м'язів та порушення іннервації цієї зони. Установлено, що нейрогенна реакція, що забезпечує вазодилатацію структур вульви, сечівника, частково залежить від вмісту NO (оксиду азоту), який походить з нервових закінчень автономної нервової системи, ендотелію судин, формених елементів крові, гладком'язової тканини у межах структур клітора, піхви, жіночої передміхурової залози та періуретральної губчастої тканини за умови адекватних рівнів естрогенів [39]. Розлад таких взаємозв'язків є базисним у формуванні ГУМР.

Можна передбачити, що за таких умов зниження рівнів естрогенів і активності β -естрогенових рецепторів у тканинах урогенітального тракту у жінок вже на етапі менопаузального переходу зумовлює формування домінуючого вазоконстрикторного фактора судин, що своєю чергою пригнічує ендотеліальну NO-синтазу, порушує продукування NO у бік зниження його вмісту і, отже, призводить до формування однієї із патогенетичних ланок розвитку ГУМС [13].

При цьому атрофічний вульвовагініт та атрофічний цистоуретрит не належить до інфекційних захворювань. Призначення тривалої неконтрольованої антибіотикотерапії безпосередньо підвищує сприйнятливості до вагінальних інфекцій та створює «хибне коло», коли використання антибактеріальних препаратів посилює вираженість порушень мікробіоценозу слизових оболонок урогенітального тракту, підвищує ступінь їхніх атрофічних змін і збільшує спектр клінічних проявів генітоуринарних розладів [40].

ВИСНОВКИ

За результатами проведених досліджень встановлено, що на тлі менопаузального переходу генітоуринарні менопаузальні розлади (ГУМР) спостерігались у всіх обстежених жінок і супроводжувались формуванням вищого ступеня вульвовагінальної атрофії у 4 (7,1 %) пацієнок, маніфестованого – у 8 (14,3 %), помірного – у 34 (60,7 %), слабкого – у 10 (17,9 %). Це свідчить про більш раннє формування атрофічних змін в органах статевий системи, які у минулому визначали як середньочасові менопаузальні розлади.

Нівелювання проявів вульвовагінальної атрофії у 75,0 % жінок на етапі менопаузального переходу за використання свічок Регіанорм (System Pharm) з делікатними регенерувальними, відновлювальними, протизапальними ефектами, зумовленими поєднанням дії олії чайного дерева, екстракту алое та гіалуронової кислоти, сприяє покращенню лубрикації, усуненню диспареунії, досягненню сексуальної гармонії, підвищенню якості життя та самооцінки в обстежених. На тлі посилення лубрикації, нівелювання атрофічних змін у піхві та диспареунії спостерігалось відновлення сексуальних стосунків у 48 (85,7 %) пар.

Ця терапевтична тактика може бути застосована у жінок на етапі менопаузального переходу для попередження виникнення ГУМР. Тривають подальші дослідження з метою більш детального клінічного оцінювання ефективності запропонованого препарату.

РЕГІАНОРМ



ПРИРОДНА РЕГЕНЕРАЦІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІХВИ ТА ШИЙКИ МАТКИ

- Зупиняє запальний процес
- Проявляє антисептичні властивості
- Сприяє швидкому загоєнню без рубців
- Зволожує слизову оболонку піхви
- Покращує мікроциркуляцію і місцеву імунну відповідь

Рекомендовано при:

- Запальних станах піхви (бактеріальний вагіноз, кольпіт)
- Ерозії шийки матки
- Після пологів та хірургічних втручань
- Як профілактичний засіб у жінок в період менопаузи



по
1 супозиторію



1-2 рази
на добу



до
20 днів

Склад: гіалуронова кислота 10 мг; екстракт алое 50 мг; олія чайного дерева 10 мг

ТУ У 20.4-42265734-002:2021. "Регіанорм"

Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості і можливі побічні ефекти профілактично-гігієнічного засобу Регіанорм для професійної діяльності медичних і фармацевтичних представників міститься в повній інструкції для медичного застосування. Цей матеріал призначений лише для фахівців охорони здоров'я.



Більш детальна інформація за QR-кодом
або на сайті systempharm.com.ua

Відомості про авторів

Ромащенко Оксана Василівна – д-р мед. наук, проф., ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 351-33-05. *E-mail: zakon@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0544-8758

Григоренко Вячеслав Миколайович – д-р мед. наук, проф., ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (095) 059-58-17

Мельников Сергій Миколайович – д-р мед. наук, ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (097) 760-32-69. *E-mail: melnikovsn@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-8663-5995

Білоголовська Валентина Василівна – канд. мед. наук., ДУ «Інститут урології ім. акад. О. Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 355-59-90. *E-mail: valya.verpakhovska@gmail.com*

Information about the authors

Romashchenko Oksana V. – MD, PhD, DSc, Professor, SI “Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 351-33-05. *E-mail: zakon@i.ua*

ORCID: 0000-0002-0544-8758

Grygorenko Viacheslav M. – MD, PhD, DSc, Professor, SI “Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (095) 059-58-17

Melnykov Sergiy M. – MD, PhD, DSc, SI “Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (097) 760-32-69. *E-mail: melnikovsn@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-8663-5995

Biloholovska Valentyna V. – MD, PhD, SI “Acad. O. F. Vozianov Institute of Urology NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 355-59-90. *E-mail: valya.verpakhovska@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

- Institute of Mass Information. Lexemes for correct media coverage of different age groups [Internet]. 2020. Available from: <https://imi.org.ua/advices/leksemy-dlya-korektnogo-vysvitleniya-v-media-riznyh-vikovyh-grup-i33168>.
- Arar MA, Erbil N. The effect of menopausal symptoms on women's daily life activities. *Prz Menopausalny*. 2023;22(1):6-15. doi: 10.5114/pm.2023.126436.
- Romashchenko OV. Genitourinary disorders in women at the stage of menopausal transition. *Health Ukr in 21st Cent*. 2024;578(17):40-1.
- Santoro N. Perimenopause: from research to practice. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016;25(4):332-9. doi: 10.1089/jwh.2015.5556.
- Grygorenko V, Romashchenko O, Biloholovska V, Melnykov S, Yakovenko L. Sexual health of women in Ukraine in the time of war. *J Sex Med*. 2023;20(4):qdad062.158. doi: 10.1093/jsxmed/qdad062.158.
- Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. 2012;19(4):387-95. doi: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40.
- Santoro N, Cedars M, Hansen K. AMH, FSH and AFC: The ABC's of ovarian reserve testing for the generalist. *ACOG Update*. 2015;25(4):332-9. doi: 10.1089/jwh.2015.5556.
- Freeman EW, Sammel MD, Sanders RJ. Risk of long-term hot flashes after natural menopause: evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*. 2014;21(9):924-32. doi: 10.1097/GME.0000000000000196.
- Avis NE, Crawford SL, Greendale G, Bromberger JT, Everson-Rose SA, Gold EB, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):531-9. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8063.
- Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):567-86. doi: 10.1016/j.ogc.2011.06.002.
- Reed SD, Lampe JW, Qu C, Copeland WK, Gundersen G, Fuller S, et al. Premenopausal vasomotor symptoms in an ethnically diverse population. *Menopause*. 2014;21(2):153-8. doi: 10.1097/GME.0b013e3182952228.
- Romashchenko OV. Genitourinary syndrome. Answers to questions arising on the verge of menopause. *Med Aspects Women's Health*. 2022;146(5):1-4.
- Romashchenko OV, Melnikov SM, Solovoyov AI, Belogolovskaya BB. Prevention and treatment of genitourinary menopausal syndrome in women with regard to nitric oxide metabolism. B: Material of the scientific and practical conference with international participation, Urology, Andrology, Nephrology: achievements, problems, solutions; May 24-25, 2019, Kharkiv. *Kharkiv*; 2019, p. 163-70.
- Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. 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. *Climacteric*. 2014;17:557-63.
- Constantine GD, Bruyniks N, Prinic N, Huse D, Palmer L, Lenhart G, et al. Incidence of genitourinary conditions in women with a diagnosis of vulvar/vaginal atrophy. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(1):143-8. doi: 10.1185/03007995.2013.850068.
- Cavallini A, Dinaro E, Giocolano A, Caringella AM, Ferreri R, Tutino V et al. Estrogen receptor (ER) and ER-related receptor expression in normal and atrophic human vagina. *Maturitas*. 2008;59(3):219-25.
- Panay N, Palacios S, Bruyniks N, Particco M, Nappi RE; EVES Study investigators. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas*. 2019;124:55-61. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.03.013.
- Stanton AM, Hixon JG, Nichols LM, Meston CM. One Session of Autogenic Training Increases Acute Subjective Sexual Arousal in Premenopausal Women Reporting Sexual Arousal Problems. *J Sex Med*. 2018;15(1):64-76. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.11.012.
- Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas*. 2009;63(2):138-41. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.03.021.
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902. doi: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2.
- Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J Sex Med*. 2009;6(8):2133-42. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01335.x.
- ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014;123(1):202-16. doi: 10.1097/01.AOG.0000441353.20693.78.
- Cavallini A, Santoro N, Allred DC, Ardoen SP, Archer DF, Boyd N, Braunstein GD, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):1-66. doi: 10.1210/jc.2009-2509.
- Newton KM, Reed SD, Guthrie KA, Sherman KJ, Booth-LaForce C, Caan B, et al. Efficacy of yoga for vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2014;21(4):339-46. doi: 10.1097/GME.0b013e31829e4baa.
- Jannini EA, Nappi RE. Couplepause: A New Paradigm in Treating Sexual Dysfunction During Menopause and Andropause. *Sex Med Rev*. 2018;6(3):384-95. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.11.002.
- Ministry of Health. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care “Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period” [Internet]. 2022. Order No. 1039; 2022 June 17. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2857282-21#Text>.
- Romashchenko O, Bilogolovska V, Melnykov S, Babych O, Myronenko N. Sexual dysfunctions in women in premenopause. *J Sex Med*. 2018;15(7):296.
- Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N, Particco M, Panay N; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES):

- prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric*. 2018;21(3):286-91. doi: 10.1080/13697137.2018.1446930.
29. Nappi RE, Seracchioli R, Salvatore S, Cagnacci A, Di Paolantonio T, Busacca M; investigators of the EVES Study. Impact of vulvovaginal atrophy of menopause: prevalence and symptoms in Italian women according to the EVES study. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(5):453-9. doi: 10.1080/09513590.2018.1563883.
30. McCoy NL. Methodological problems in the study of sexuality and the menopause. *Maturitas*. 1998;29(1):51-60. doi: 10.1016/s0378-5122(98)00028-0.
31. Van Kessel K, Assefi N, Marrazzo J, Eckert L. Common complementary and alternative therapies for yeast vaginitis and bacterial vaginosis: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58(5):351-8. doi: 10.1097/01.OGX.0000068791.04785.8D.
32. De Seta F, Caruso S, Di Lorenzo G, Romano F, Mirandola M, Nappi RE. Efficacy and safety of a new vaginal gel for the treatment of symptoms associated with vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Maturitas*. 2021;147:34-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.03.002.
33. Hecken JM, Rezniczek GA, Tempfer CB. Innovative Diagnostic and Therapeutic Interventions in Cervical Dysplasia: A Systematic Review of Controlled Trials. *Cancers (Basel)*. 2022;14(11):2670. doi: 10.3390/cancers14112670.
34. Markowska J, Markowska A, Madry R. Evaluation of Cicatridine efficacy in healing and repairing process of uterine cervix, vagina and vulva-open non-randomized clinical study. *Ginekol Pol*. 2008;79(7):494-8.
35. Godha K, Tucker KM, Biehl C, Archer DF, Mirkin S. Human vaginal pH and microbiota: an update. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(6):451-5. doi: 10.1080/09513590.2017.1407753.
36. Rozenberg S, Nappi RE, Schaudig K, Jannini EA, Giraldi AGE. Couplepause: deconstructing sick menopause and andropause during midlife. *J Sex Med*. 2023;20(11):1270-73. doi: 10.1093/jsx-med/qdad113.
37. Berman J, Berman L. For women only. A revolutionary guide to reclaiming your sex life. -London: Virago Press; 2011. 308 p.
38. Romashchenko O, Gorpynchenko I, Melnykov S, Bilogolovska V, Mironenko N, Khodjava M, et al. Formation of dyspareunia in women with surgical menopause. *J Sex Med*. 2017;14(4):157. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.03.059.
39. Romashchenko O, Solovjov AS, Melnikov SM, Bilogolovskaya VV, Kyslova OV. The Role of Metabolism of Nitric Oxide in the Formation of Female Sexual Dysfunctions in Menopause. *J Sex Med*. 2010;7(6):168.
40. Goldstein I, Alexander JL. Practical aspects in the management of vaginal atrophy and sexual dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *J Sex Med*. 2005;2(3):154-65. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.00131.x.
41. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas*. 1995;1(1):1-5. doi: 10.1016/0378-5122(95)00956-6.

Стаття надійшла до редакції 26.08.2024. – Дата першого рішення 29.08.2024. – Стаття подана до друку 09.10.2024