

ОСОБЕННОСТИ В ПОДХОДАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.Р. Геворкян^{1,2*}, С.П. Даренков²¹ ГБУЗ «Городская поликлиника № 212 ДЗМ», филиал № 6, Москва² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

FEATURES IN THE APPROACHES TO COMPLEX TREATMENT OF AN OVERACTIVE BLADDER IN PERI- AND POSTMENOPAUSE

A.R. Gevorgyan^{1,2*}, S.P. Darenkov²¹ City Polyclinic No. 212, branch No. 6, Moscow, Russia² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ashot_gevorgyan@mail.ru

Аннотация

Одной из значимых и частых причин развития гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) является эстрогенная недостаточность. Большинство женщин старше 45 лет указывают на то, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы. Недавно были обновлены рекомендации нескольких обществ в пользу вагинальной терапии вульвовагинальной атрофии (ВВА) / генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) с использованием как можно более низких доз эстрогенов. Наиболее распространенной и сложной в плане лечения является императивная (ургентная) форма недержания мочи – ГАМП. Согласно литературным данным, частота ГАМП у женщин в перименопаузе и ранней постменопаузе составляет 30–40%, в пожилом возрасте (старше 70 лет) – 30–50%. **Цель исследования** – изучить эффективность разных вариантов комплексного лечения ГАМП с учетом женской сексуальной функции (ЖСФ) у больных с ГУМС при использовании локальной гормонозаместительной терапии комбинированным препаратом (ультранизкая доза эстриола 0.03 мг и лиофилизированная культура лактобактерий) в постменопаузе. **Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 60 пациенток старше 51 года (средний возраст – 56 лет); средний срок менопаузы – 7 лет, имеющие подтвержденную картину ГУМС (атрофического вульвовагинита) и страдающие ГАМП, которые в зависимости от проводимой терапии были распределены на две группы: группа 1 (n = 30) и группа 2 (n = 30). Для оценки влияния ГАМП на сексуальную функцию была сформирована группа сравнения – группа 3 (n = 18), в которую вошли пациентки без симптомов ГАМП. Все больные получали локальную заместительную гормональную терапию (ЗГТ) комбинированным препаратом с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *Lactobacillus acidophilus* KS400 в два этапа: в течение 12 дней по одной таблетке интравагинально в день, затем по одной таблетке интравагинально два раза в неделю в течение четырех недель. Пациенткам группы 1 назначали М-холинолитик солифенацин по 10 мг в день в течение трех месяцев. Во второй группе пациентки получали солифенацин 10 мг в комбинации с βз-адреномиметиком (мирабегрон) 50 мг в течение трех месяцев. В группе 3 проводилась только локальная ЗГТ. **Результаты.** В группе пациенток, получавших терапию М-холиноблокатором и βз-адреномиметиком с применением ультранизкой дозы эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 2), наблюдалось более значимое снижение симптомов нарушения мочеиспускания (на 56%) через три месяца после начала терапии по сравнению с группой пациенток, которые получали монотерапию в виде солифенацина с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 1), – снижение на 48.5%, $p < 0.05$. **Заключение.** Комплексная терапия М-холиноблокатором солифенацином 10 мг в комбинации с βз-адреномиметиком мирабегроном и использование вагинальной ультранизкой дозы эстриола 0.03 мг и лиофилизированной жизнеспособной *L. acidophilus* KS400 с двойным механизмом действия статистически значимо улучшила как параметры мочеиспускания и сексуальную функцию пациенток, так и в целом симптомы ГУМС. В связи с этим данное комплексное лечение может быть рекомендовано к более широкому и длительному клиническому использованию.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, незаторможенный мочевой пузырь, генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия в пре- и постменопаузе, локальная гормонозаместительная терапия, менопауза

Abstract

One of the significant and frequent causes of genitourinary syndrome in menopause (GSM) is estrogen deficiency. Most women over the age of 45 report that the onset of the disease coincides with the onset of menopause. Recently, several societies have updated their recommendations in favor of therapy with the lowest possible doses of estrogen in vaginal vulvovaginal atrophy (VVA) / genitourinary syndrome of menopause (GSM). The most common and challenging form of urinary incontinence is the imperative (urgent) form of urgency urinary incontinence (UUI). According to the literature data, frequency of overactive bladder (OAB) in women in perimenopause and early postmenopause is 30–40%, and in the elderly (over 70 years of age) – 30–50%. **Purpose.** To study the effectiveness of different options for comprehensive GSM treatment in women, taking into account their female sexual function (FSF), using local hormone replacement therapy with a combined preparation (ultra-low Estriol dose 0.03 mg and lyophilized culture of lactobacilli) in postmenopause. **Materials and methods.** The study group included 60 patients over 51 (average age 56, average menopause duration – 7 years), who had confirmed GSM diagnosis of atrophic vulvovaginitis

and OAB. These patients were divided into two groups depending on the type of their treatment: Group 1 ($n = 30$) and Group 2 ($n = 30$). To assess OAB impact at the sexual function, a comparison group was formed - Group 3 ($n = 18$) which included patients without OAB symptoms. All patients received local hormone replacement therapy (HRT) with ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *Lactobacillus acidophilus* KS400 in two stages: one tablet intravaginally per day for 12 days, then one tablet intravaginally twice a week for four weeks. Patients from Group 1 were prescribed M-cholinergic drug Solifenacin at dose 10 mg per day for three months. In Group 2, patients received Solifenacin 10 mg in combination with β_3 -adrenomimetic (Mirabegron) 50 mg for three months. Patients from Group 3 were administered only local HRT. **Results.** The patients, who received antimuscarinic agent and β_3 -adrenergic receptor agonist using ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *L. acidophilus* KS400, demonstrated a significant decrease in urination symptoms (Group 2) by 56% in 3 months after therapy beginning, while patients who received monotherapy in the form of Solifenacin with ultra-low Estriol dose 0.03 mg in combination with lyophilized culture of *L. acidophilus* KS400 (Group 1) showed 48.5% decrease ($p < 0.05$). **Conclusion.** Complex therapy with antimuscarinic agent Solifenacin 10 mg in combination with β_3 -adrenergic receptor agonist (Mirabegron) and vaginal ultra-low Estriol dose (E3) 0.03 mg and lyophilized viable *L. acidophilus* KS400 with dual mechanism of action significantly improved both urinary parameters, sexual function, and overall GSM symptoms. In this regard, the presented comprehensive management of patients of this group can be recommended for wider and longer clinical application.

Keywords: overactive bladder, unimpeded bladder, genitourinary menopausal syndrome, vulvovaginal atrophy in pre- and postmenopause, local hormone replacement therapy, menopause

Ссылка для цитирования: Геворкян А.Р., Даренков С.П. Особенности в подходах комплексного лечения гиперактивного мочевого пузыря в пери- и постменопаузе. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 3: 16–21.

Введение

Глобальное старение населения станет важнейшим процессом и вызовом XXI в. и, вероятно, даже первых десятилетий XXII столетия. К 2100 г. 2.47 млрд человек – более четверти населения мира – будут старше 65 лет и только 2.3 млрд – моложе 20 лет. При этом число тех, кто перешагнул 80-летний рубеж, увеличится в шесть раз – примерно со 140 млн в 2017 г. до более чем 960 млн к концу XXI в. Соответственно, глобальное соотношение численности населения старше 80 лет на каждого человека в возрасте 15 лет и младше, по прогнозам, вырастет с 0.16 в 2017 г. до 1.50 в 2100 г. [1]. Количество женщин в старшем возрасте превосходит число мужчин из-за большей продолжительности жизни. В 2022 г. женщины составляли 55.7% населения в возрасте 65 лет и старше во всем мире. Ожидается, что к 2050 г. эта цифра несколько снизится и составит 54.5%. К 2030 г. возможно четырехкратное увеличение популяции 80-летних женщин [2]. Эти изменения ведут ко все большему увеличению доли женщин, находящихся в периоде постменопаузы, у 85% из которых менопауза сопровождается развитием патологических состояний, таких как вазомоторные симптомы, психоэмоциональные нарушения и урогенитальные расстройства в виде рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [3]. Одной из значимых и частых причин развития гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) является эстрогенная недостаточность. Большинство женщин старше 45 лет указывают на то, что начало заболевания совпадает с наступлением менопаузы [4]. В современной методологии понимания урогенитальных нарушений у женщин принято решение экспертов ведущих международных сообществ по менопаузе: Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health) и Североамериканского сообщества по менопаузе (North American Menopause Society) – о введении в 2014 г. в клиническую практику нового термина *genitourinary syndrome of menopause* (генитоуринарный менопаузальный синдром, ГУМС) вместо общепринятого ранее и неполноценно отражавшего суть проблемы термина «вульвовагинальная атрофия» (ВВА). В Российской Федерации для вагинального (локального) применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) зарегистрированы препараты эстриола (Е3)

в форме свечей, крема или геля в различных дозах: стандартной – 0.5 мг, низкой – 0.2 мг, и ультранизкой – 0.05 и 0.03 мг. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России 2025 г., для терапии ГУМС у пациенток в пери- и постменопаузе препаратом выбора является вагинальная ЗГТ с эстриолом в стандартной дозировке (0.5 мг). В то же время для купирования симптомов ВВА при эстрогендефицитных состояниях/постменопаузе рекомендуется вагинальная ЗГТ с ультранизкой дозой (0.05 мг) эстриола, а также комбинированные вагинальные средства, включающие лактобактерии и прогестерон (2 мг) в сочетании с низкой дозой эстриола (0.2 мг) или лактобактерии в сочетании с ультранизкой дозой эстриола (0.03 мг) [5].

Наиболее распространенной и сложной в плане лечения является императивная (ургентная) форма недержания мочи, которая закономерно является частью синдрома ГАМП. К развитию симптомов ГАМП могут приводить возникающие как в периферической, так и в центральной нервной системе различные патологические изменения [6]. Согласно литературным данным, частота ГАМП у женщин в репродуктивном возрасте составляет 20–30%, в перименопаузе и ранней постменопаузе – 30–40%, в пожилом возрасте (старше 70 лет) – 30–50% [7]. Повторяющиеся эпизоды ГАМП серьезно снижают качество жизни, включая повседневную социальную активность и сексуальную жизнь. По литературным данным показано, что ургентное недержание мочи тяжелее переносят женщины, чем мужчины: у них выше уровень стресса, депрессии, сильнее выражена сексуальная дисфункция [8]. У более молодых женщин зависимость между ГАМП и женской сексуальной функцией (ЖСФ) статистической значимости не имела [9]. Частота ЖСФ среди здоровых женщин составила 47%, при наличии ГАМП этот показатель был вдвое меньше – 22% [10]. Показано, что симптомы ГАМП вынуждали пациенток прерывать половой акт [11].

Цель исследования – изучить эффективность разных вариантов комплексного лечения ГАМП с учетом женской сексуальной функции (ЖСФ) у больных с ГУМС при использовании локальной гормонозаместительной терапии комбинированным препаратом (ультранизкая доза эстриола 0.03 мг и лиофилизированная культура лактобактерий) в постменопаузе.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациенток, n = 78

Показатель	Группа 1, n = 30	Группа 2, n = 30	Группа 3, n = 18
Возраст, лет	51.0 ± 4.6	51.0 ± 5.2	51.0 ± 4.7
Индекс массы тела, кг/см ²	21.1 ± 2.1	22.3 ± 1.2	22.0 ± 2.3
Число родов в анамнезе	1.1 ± 0.5	1.1 ± 0.8	1.2 ± 0.3
Продолжительность менопаузы, годы	6.1 ± 1.4	6.2 ± 2.1	6.1 ± 1.5
Длительность симптомов ГУМС, годы	5.6 ± 1.1	5.1 ± 1.9	5.1 ± 3.4
Наличие половой жизни в течение последних 3 мес., %	53	54	52

Примечание. ГУМС – генитоуринарный менопаузальный синдром.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли 60 пациенток старше 51 года (средний возраст – 56 лет), со средним сроком менопаузы 7 лет, имеющие подтвержденную картину ГУМС – атрофического вульвовагинита и страдающие ГАМП, которые в зависимости от проводимой терапии были распределены на две группы: группа 1 (n = 30) и группа 2 (n = 30). Для оценки влияния ГАМП на сексуальную функцию была сформирована группа сравнения – группа 3 (n = 18), в которую вошли пациентки без симптомов ГАМП. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Критерии включения: соответствие критериям ГАМП (оценка urgency по шкале Overactive Bladder Symptom Score (OABSS) – не менее двух баллов, общая оценка – не менее трех баллов, длительность заболевания – три месяца и дольше), наличие постоянного полового партнера, заинтересованность в сексуальной жизни. Обязательным условием было наличие сухости влагалища, жжение, диспареуния, зуд.

Детальное клиничко-лабораторное обследование проводилось у пациенток, предъявляющих жалобы на частые дневные и ночные мочеиспускания, повелительный позыв с недержанием мочи или без него. В обследование были включены: заполнение дневников мочеиспускания (в течение трех суток), осмотр на гинекологическом кресле, регистрация лабораторных данных (общий анализ мочи; анализ крови на гормоны: эстрадиол, тиреотропный гормон, тироксин; соскоб на выявление возбудителей инфекций, передаваемых половым путем). В рамках онкологического скрининга проведены тест Папаниколау и кольпоскопия. Дополнительные методы исследования включали уродинамическое исследование в виде урофлоуметрии, ультразвуковое исследование органов малого таза, которое предусматривало ультразвуковую оценку толщины стенки мочевого пузыря и проводилось всем пациенткам исходно, через три и 12 месяцев наблюдения.

Критериями исключения были: недержание мочи при напряжении; прием антихолинергических препаратов в течение трех месяцев до включения в исследование; заболевания/состояния, при которых противопоказано применение М-холиноблокаторов (частичная кишечная непроходимость, мегаколон, глаукома, тахикардия, миастения, сердечная недостаточность, нарушения функции печени и почек, закрытоугольная глаукома); необходимость в проведении системной ЗГТ; противопоказания к местному использованию исследуемых препаратов; онкологические заболевания; радикальные гинекологические операции; лучевая терапия; воспалительные заболевания органов малого таза в период обострения; прием в последние 12 месяцев до включения в исследование

любого варианта менопаузальной гормональной терапии; неврологические заболевания в анамнезе, влияющие на мочеиспускание; наличие остаточной мочи более 100 мл; сахарный диабет; ожирение; ВИЧ-инфекция; заболевания щитовидной железы и болезнь Шегрена.

Сексуальную функцию пациенток анализировали с помощью опросника «Индекс женской сексуальной функции» 19 (ИЖСФ) (Female Sexual Function Index, FSFI), который включал 19 вопросов по шести доменам, охватывающим либидо, возбуждение, lubricацию, боль, оргазм и общее сексуальное удовлетворение; сумма баллов в каждом домене составляла от 0 до 5. Минимальное количество баллов – 0 (наиболее выраженная сексуальная дисфункция), максимальное – 30 баллов (проявления сексуальной дисфункции отсутствуют). Нарушения ЖСФ диагностировали при сумме баллов менее 25.

Исследование и наблюдение проводилось с декабря 2023 по декабрь 2024 г. и включало три визита. Все пациентки получали локальную ЗГТ комбинированным препаратом с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой лактобактерий – *L. acidophilus* KS400 в два этапа: в течение 12 дней по одной таблетке интравагинально в день, затем по одной таблетке интравагинально два раза в неделю в течение четырех недель. Пациентки были распределены в две группы: в группе 1 назначали М-холиноблокатор солифенацин по 10 мг в день в течение трех месяцев. В группе 2 женщины получали солифенацин 10 мг в комбинации с β₃-адреномиметиком (мирабегрон 50 мг) в течение трех месяцев. По истечении этого времени пациентки приходили на контрольное обследование (визит 2), которое включало заполнение дневника мочеиспускания (в течение не менее трех суток), опросников OABSS, ИЖСФ. Для определения влияния ГАМП на ЖСФ была сформирована группа сравнения (группа 3), идентичная по социально-демографическим признакам, но без симптомов ГАМП, в которую вошли 18 женщин. Через три и 12 месяцев проведены второй и третий визиты.

При включении в группы на первом визите определяли исходные показатели ЖСФ. В связи с возрастной генитоуринарной атрофией можно предположить, что у здоровых женщин из группы 3 тоже присутствовали некоторые нарушения сексуальной функции, тем не менее по всем показателям, в том числе и по общему баллу ИЖСФ, выраженность сексуальных нарушений у пациенток с ГАМП была статистически значимо ниже, чем в группе 1 и 2. Средний балл по шкале OABSS составил 12.6 ± 1.3, причем легкая степень ГАМП была только у 17 (28.3%) женщин, у остальных 43 (71.6%) диагностирован ГАМП средней степени тяжести; тяжелой формы ГАМП не было зафиксировано ни в одном наблюдении.

С целью обнаружения различия между средними значениями двух выборок применялись следующие методы статистической обработки: для непрерывных данных использовался t-тест Стьюдента с предварительной проверкой на нормальность методом Шапиро – Уилка, для сравнения номинальных данных использовался критерий χ². Для порядковых данных применялся критерий Манна – Уитни. Статистически значимым уровнем считали p ≤ 0.05.

Результаты

Комплексный подход с применением солифенацина 10 мг и мирабегрона 50 мг с использованием локальной ЗГТ в виде препарата с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus*

Таблица 2

Показатели мочеиспускания у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа 1, n = 30			Группа 2, n = 30			p
	До начала лечения	Через три мес.	Через 12 мес.	До начала лечения	Через три мес.	Через 12 мес.	
Частота дневных мочеиспусканий	11.3 ± 1.8	6.1 ± 0.7	7.2 ± 1.1	12.2 ± 2.3	5.2 ± 0.8	6.9 ± 1.1	< 0.005
Частота ночных мочеиспусканий	3.1 ± 0.3	0.8 ± 0.4	1.5 ± 0.8	3.2 ± 0.5	0.6 ± 0.3	1.8 ± 0.3	< 0.005
Ургентные позывы	4.3 ± 3.1	2.3 ± 1.9	2.9 ± 2.3	4.1 ± 1.9	1.9 ± 1.1	2.3 ± 1.5	< 0.005
Эпизоды недержания мочи	2.6 ± 0.7	0.6 ± 0.5	1.7 ± 0.8	3.0 ± 0.8	0.4 ± 0.7	1.1 ± 1.8	< 0.005
V _{max} , мл/с	23.8 ± 3.2	24.7 ± 2.2	24.2 ± 3.1	25.1 ± 2.4	25.7 ± 2.1	25.3 ± 0.9	< 0.005
V _{ост мочи} , мл	8.1 ± 3.5	5.9 ± 3.1	7.8 ± 4.7	9.2 ± 5.5	8.4 ± 1.1	8.7 ± 1.6	0.005

Таблица 3

Показатели индекса женской сексуальной функции у пациенток с гиперактивным мочевым пузырем и у здоровых женщин через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Группа 1, n = 30			Группа 2, n = 30			Группа 3, n = 18			p
	Группа 1	Через три мес.	Через 12 мес.	Группа 2	Через три мес.	Через 12 мес.	Группа 3	Через три мес.	Через 12 мес.	
Либи́до	2.09 ± 0.8	3.1 ± 1.01	2.8 ± 1.2	2.1 ± 0.3	3.6 ± 0.9	3.2 ± 0.7	3.0 ± 1.05	3.0 ± 1.03	3.1 ± 1.02	< 0.05
Возбуждение	2.2 ± 1.2	3.5 ± 1.1	3.0 ± 0.5	2.3 ± 1.1	4.1 ± 0.5	3.6 ± 1.3	3.6 ± 1.13	3.8 ± 0.98	3.2 ± 0.8	< 0.05
Любрикация	3.1 ± 1.7	4.5 ± 0.9	3.3 ± 1.1	2.9 ± 1.9	4.9 ± 0.8	4.1 ± 0.4	4.70 ± 1.15	5.1 ± 0.3	4.6 ± 0.1	< 0.05
Боль	2.91 ± 1.80	0.60 ± 0.25	2.1 ± 1.9	2.93 ± 1.60	0.50 ± 0.33	1.8 ± 1.2	4.3 ± 0.9	3.4 ± 1.02	4.4 ± 0.4	< 0.05
Оргазм	2.51 ± 1.10	2.9 ± 1.7	2.6 ± 2.2	2.4 ± 1.2	3.3 ± 1.3	2.7 ± 0.7	3.5 ± 1.3	3.7 ± 1.2	3.5 ± 0.8	< 0.05
Общее удовлетворение сексуальной жизнью	2.2 ± 1.2	3.7 ± 1.2	3.2 ± 0.7	2.1 ± 1.3	5.2 ± 1.8	4.6 ± 1.8	3.8 ± 1.2	4.05 ± 2.1	3.9 ± 0.4	< 0.05
Индекс женской сексуальной функции	15.01 ± 4.20	18.5 ± 2.6	17.0 ± 3.3	14.7 ± 5.1	21.6 ± 1.7	20.0 ± 1.1	22.9 ± 6.7	23.05 ± 1.30	22.4 ± 1.2	< 0.05

Таблица 4

Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и урогенитальной атрофии через три и 12 месяцев наблюдения

Показатель	Визит 1			Визит 2 (через три мес.)			Визит 3 (через 12 мес.)		
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Наличие симптомов ГУМС, %	100	100	100	37	31	52	50	41	88
Сухость влагалища, %	86	85	81	51	49	56	57	45	65
Зуд/жжение влагалища, %	97	95	76	65	60	71	80	77	88
Диспареуния, %	81	80	75	56	48	71	79	67	80

KS400 через три месяца позволил получить лучшие результаты: статистически значимо улучшились все параметры мочеиспускания (табл. 2); средний балл по шкале OABSS снизился на 56% (в среднем до 6.7 ± 1.1 балла). Улучшение мочеиспускания закономерно сказалось на ЖСФ пациенток (табл. 3). Прием М-холиноблокатора, β_3 -адреномиметика с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 позволил статистически значимо улучшить ЖСФ через три месяца, что показал общий балл ИЖСФ, который возрос практически до референсных значений здоровых женщин (соответственно 21.5 и 23.6).

Через три месяца после начала исследования (на втором визите) во всех трех группах отмечена положительная динамика в отношении выраженности симптомов ГУМС, наиболее выражена она была в группе 2 (табл. 4). После окончания исследования во всех трех группах наблюдались значимые положительные изменения в отношении динамики симптомов ГУМС (в группе 2 – 41 против 100% до начала лечения, в группе 1 – 50 против 100% до начала лечения и в группе 3 – 88 против 100% до начала лечения соответственно; $p < 0.05$), причем в группе 2 динамика симптомов ГУМС была наиболее выражена. Во всех группах через 12 месяцев

наблюдения отмечено уменьшение сухости влагалища, зуда/жжения, выраженности диспареунии, причем в группе 2 это улучшение было статистически значимым (сухость влагалища снизилась до 45% через 12 месяцев против 85% до начала лечения, $p < 0.05$; зуд/жжение во влагалище уменьшился до 77 против 95%, $p < 0.05$; выраженность диспареунии уменьшилась до 67 против 80%; $p < 0.05$).

Обсуждение

В клинических рекомендациях «Недержание мочи» 2024 г. группа М-холиноблокаторов обоснованно указана в качестве первой линии терапии императивных нарушений мочеиспускания, также как и β_3 -адреномиметик (уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1). При комплексном использовании М-холиноблокатора и β_3 -адреномиметика с локальной ЗГТ, содержащей ультранизкую дозу эстриола 0.03 мг, в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 у женщин в пери- и постменопаузе с ГАМП значительно повышается эффективность лечения по сравнению с использованием М-холиноблокатора совместно только с эстриолом в ультранизкой дозе 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 (группа 2 – уменьшение сим-

птомов нарушения мочеиспускания через три месяца на 56%, группа 1 – уменьшение симптомов нарушения мочеиспускания через три месяца на 48.5%).

Доза эстриола 0.03 мг при этом виде комбинированной терапии существенно ниже, чем при применении обычных препаратов с большей дозировкой. Эстриол для местного применения в качестве конечного метаболита синтеза эстрогена предпочтительнее для вагинального применения, поскольку он вызывает достаточную местную реакцию, не оказывая соответствующего системного воздействия. Необходимо отметить, что данный вариант терапии характеризуется патогенетической направленностью. Локальная ЗГТ улучшает кровообращение в мочевом пузыре и уретре, повышает пролиферацию гладкомышечных клеток мочевого пузыря и уротелия, уменьшает секрецию клетками уротелия активных субстанций (фактора роста нервов (NGF), цитокинов, простагландинов E2 и других), снижает чувствительность холинорецепторов [12].

Именно связанное с ГУМС недержание мочи является основной причиной восходящих циститов у женщин в постменопаузе [13]. В недавних клинических исследованиях показана значительная эффективность комбинации эстриола в ультранизкой дозе при лечении ВВА/ГУМС [14]. Эффективность как начальной (ежедневное введение интравагинально в течение 2 недель), так и поддерживающей терапевтической схемы (две или три вагинальные таблетки в неделю) была доказана при лечении и профилактике рецидива вагинальной атрофии [15]. Использование сочетаний гормоносодержащих препаратов с лактобактериями повышает эффективность лечения. Согласно данным исследования, при использовании ультранизкой вагинальной дозы (50 мкг/г) эстриола эффективность лечения сопоставима с эффективностью лечения при дозе, в 20 раз ее превышающей (500 мкг/0.5 г) [16].

Страх подтекания мочи и частого мочеиспускания служат поводом избегания интимных отношений. Недержание мочи или urgentные позывы, вызванные ГАМП, непредсказуемы и неизбежны. Женщины с urgentными позывами могут не удерживать мочу во время оргазма, что приводит к тревоге. Более того, из-за недержания мочи некоторые женщины чувствуют себя непривлекательными, поэтому они избегают секса [17]. Кроме того, потеря мочи из-за ГАМП влияет на кислотность слизистой влагалища, нарушая нормальную микрофлору, приводя к сухости влагалища и нарушению вагинальной lubricации, что в конечном итоге вызывает боль и затруднения при половом акте. Страх утечки мочи или возникновения позывов во время полового акта или оргазма, разочарование и низкая самооценка приводят к снижению либидо. При назначении фармакотерапии пациенткам с ГАМП следует принимать во внимание возможность лекарственного взаимодействия. Возрастные изменения организма обуславливают выраженные нарушения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств: могут колебаться количество, плотность и чувствительность рецепторов, что способствует усилению или ослаблению основного фармакологического эффекта. В данном исследовании мы преднамеренно не использовали при обследовании индекс вагинального здоровья и комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), так как в амбулаторной практике уролога первый упомянутый индекс не используется, а в обновленной версии клинических рекомендаций изменился уровень достоверности доказательств в отношении необходимости рутинного выполнения КУДИ [18]. Это дает возможность

проводить более доступное обследование для установления диагноза ГАМП и лечения в амбулаторных условиях. В связи с этим в нашем исследовании использованы методы обследования пациенток, имеющиеся в большинстве амбулаторных учреждений и применяемые в рутинной практике врачей, оказывающих первичную врачебную медико-санитарную помощь в рамках клинических рекомендаций.

В настоящем исследовании выявлена прямая зависимость между симптомами вульвовагинальной атрофии и нарушением мочеиспускания. У больных с ГАМП все показатели достоверно улучшились, однако в группе 2 итоговые показатели мочеиспускания были статистически значимо лучше, чем в группе 1. Необходимо отметить отсутствие серьезных нежелательных явлений.

Применение трех препаратов, два из которых непосредственно направлены на улучшение уродинамики, выглядит более привлекательно с точки зрения конечного результата, но не с точки зрения приверженности к длительному использованию. Как в первой, так во второй группах результаты через три месяца после окончания курса лечения были лучше, чем через 12 месяцев. Вероятно, после окончания локальной ЗГТ кумулятивный эффект постепенно снижается. Ухудшение показателей качества мочеиспускания и сексуальной дисфункции через 12 месяцев наводит на мысль о необходимости большей длительности приема данных препаратов в комбинации с локальной ЗГТ по сравнению с предложенной в данном исследовании. Учитывая тенденции создания нескольких лекарственных средств в одной таблетке в современной фармацевтике, можно предположить, что форма «М-холиноблокатор + агонист β_3 -адренорецепторов» способствовала бы повышению приверженности пациентов к длительному приему. Что касается сексуальной дисфункции, то, несомненно, устранение или снижение симптомов ГАМП у женщин в пери- и постменопаузе играет огромную роль в повышении качества жизни и возвращении женщины в привычный ритм жизни и социум, в котором она пребывала до появления ГУМС.

Заключение

В проведенном исследовании у женщин, страдавших ГАМП, после трехмесячного курса М-холиноблокатора солифенацина 10 мг в комбинации с β_3 -адреномиметиком мирабегроном 50 мг и использованием локальной ЗГТ в виде вагинальных таблеток с ультранизкой дозой эстриола 0.03 мг в комбинации с лиофилизированной культурой *L. acidophilus* KS400 статистически значимо улучшились как параметры мочеиспускания и сексуальная функция, так и в целом симптомы ГУМС.

Таким образом, данная комплексная терапия обладает синергетическим действием и способствует как значительному снижению выраженности симптомов ГУМС, так и улучшению результатов лечения ГАМП у женщин в постменопаузе и может быть рекомендована к более широкому и длительному клиническому использованию.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Grinin L. et al. Global aging and the medicine of the future // World Futures. – 2025. – V. 81. – No. 1. – P. 35–62. DOI: 10.1080/02604027.2024.2424723

2. Ермакова Е.И. и др. Оптимизация методов лечения урогенитальных нарушений у женщин в климактерии // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2011. – Т. 5. – № 3. – С. 16–21. [Ermakova E.I. et al. Optimization treatment of urogenital disorders in menopausal women // *Akusherstvo, Ginekologija, Reprodukciya* (Obstetrics, Gynecology and Reproduction). – 2011. – V. 5. – No. 3. – P. 16–21. In Russian]
3. Геворкян А.Р. Сравнительный анализ результатов лечения рецидивирующей неосложненной инфекции мочевыводящих путей с применением локальной гормонозаместительной терапии у женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2025. – Т. 2. – № 2. – С. 160–166. [Gevorkyan A.R. Comparative analysis of the results of treatment of recurrent uncomplicated urinary tract infection using topical hormone replacement therapy in women with genitourinary syndrome of menopause // *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). – 2025. – V. 2. – No. 2. – P. 160–166. In Russian]. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-2-160-166
4. Улумбекова Г.Э. и др. Оценка демографического, социального и экономического эффекта при приеме менопаузальной гормональной терапии // *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. – 2020. – Т. 6. – № 4. – С. 23–53. [Uumbekova G.E. et al. Assessment of the demographic, social, and economic effects of menopausal hormone therapy // *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VSHOUZ* (Healthcare management: news, views, education. Bulletin of VSHOUZ). – 2020. – V. 6. – No. 4. – P. 23–53. In Russian]. DOI: 10.24411/2411-8621-2020-14002
5. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М. – 2025. [Menopause and menopausal syndrome in women. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. – M. – 2025. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/117_3
6. Haylen B.T. et al. An International Urogynecological Association (IUGA) // International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction // *Neurourol. Urodyn.* – 2010. – V. 29. – No. 1. – P. 4–20. DOI: 10.1002/nau.20798
7. Sarikaya S. et al. Urinary incontinence as a cause of depression and sexual dysfunction: questionnaire-based study // *Rev. Int. Androl.* – 2020. – V. 18. – No. 2. – P. 50–54. DOI: 10.1016/j.androl.2018.08.003
8. Гвоздев М.Ю. и др. Оценка качества жизни, психического здоровья и сексуальных расстройств у женщин с недержанием мочи // *Consilium Medicum*. – 2019. – № 21 (7). – С. 72–74. [Gvozdev M.Y. et al. Assessment of quality of life, mental health, and sexual disorders in women with urinary incontinence // *Consilium Medicum*. – 2019. – No. 21 (7). – P. 72–74. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2019.190459
9. Juliao C.R.T. et al. Does the severity of overactive bladder symptoms correlate with risk for female sexual dysfunction? // *J. Sex. Med.* – 2017. – V. 14. – No. 7. – P. 904–909. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.05.005
10. Zahariou A. et al. Sexual function in women with overactive bladder // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* – 2010. – V. 16. – No. 1. – P. 31–36. DOI: 10.1097/SPV.0b013e3181bf51eb
11. Kim Y.H. et al. The effect of overactive bladder syndrome on the sexual quality of life in Korean young and middle-aged women // *Int. J. Impot. Res.* – 2005. – V. 17. – No. 2. – P. 158–163. DOI: 10.1038/sj.jir.3901270
12. Jackson S. et al. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence // *BJOG*. – 2002. – V. 109. – No. 3. – P. 339–344. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2002.01052.x
13. Пушкарь Д.Ю. и др. Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и частоты рецидивов инфекций нижних мочевых путей у женщин в пери- и постменопаузе на фоне комбинированной терапии препаратом Триожиналь // *Гинекология*. – 2018. – № 20 (6) – С. 67–72. [Pushkar D.Yu. et al. Dynamics of symptoms of genitourinary menopausal syndrome and the frequency of lower urinary tract infections recurrence in women in peri- and postmenopause against the background of combined therapy with Triogynol // *Gynecology*. – 2018. – 20 (6). – P. 67–72. In Russian]
14. Дикке Г.Б. и др. Эффективность и безопасность вагинального эстриола в ультранизкой дозе в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома: многоцентровое рандомизированное контролируемое испытание III фазы // *Акушерство и гинекология*. – 2022. – № 12. – С. 146–156. [Dikke G.B. et al. Efficacy and safety of ultra-low dose vaginal estradiol in the therapy of genitourinary syndrome of menopause: a phase III multicenter randomized controlled trial // *Akusherstvo i Ginekologija* (Obstetrics and Gynecology). – 2022. – No. 12. – P. 146–156. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2022.303
15. Балан В.Е. и др. Результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности применения трех терапевтических схем вагинальных капсул Триожиналь для лечения вагинальной атрофии у женщин в постменопаузе // *Медицинский алфавит*. – 2019. – Т. 4. – № 33. – С. 38–43. [Balan V.E. et al. Results of open multi-centre comparative randomized study of efficiency and safety of application of three therapeutic schemes of vaginal capsules Triogynol for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women // *Medical Alphabet*. – 2019. – V. 4. – No. 33. – P. 38–43. In Russian]. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-33(408)-38-43
16. Illiano E. et al. Coital incontinence in women with urinary incontinence: an international study // *J. Sex. Med.* – 2018. – V. 15. – No. 10. – P. 1456–1462. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.08.009
17. Sand P.K. et al. The impact of the overactive bladder syndrome on sexual function: a preliminary report from the multicenter assessment of transdermal therapy in overactive bladder with oxybutynin trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – V. 195. – No. 6. – P. 1730–1735. DOI: 10.1016/J.AJOG.2006.08.013
18. Недержание мочи. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М. – 2024. [Incontinence. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. – M. – 2024. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/8_2