

## ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ПРИ ГЕНИТОУРИНАРНОМ МЕНОПАУЗАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

**Т. Клинышкова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**И. Самосудова**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**О. Миронова**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Клинико-диагностический центр «Ультрамед», Омск

<sup>3</sup>Клинический диагностический центр, Омск

**E-mail:** klin\_tatyana@mail.ru

*Установленные в результате комплексного обследования пациенток с генитоуринарным менопаузальным синдромом цитологические и кольпоскопические особенности шейки матки в зависимости от фазы климактерического периода (пери- и постменопауза) обосновывают целесообразность применения локальной эстрогеновой терапии.*

**Ключевые слова:** гинекология, генитоуринарный менопаузальный синдром, перименопауза, постменопауза, шейка матки, кольпоскопия, жидкостная цитология.

У женщин в климактерическом периоде на фоне возрастной перестройки организма появляются симптомы, указывающие на дефицит половых гормонов, что сказывается на снижении качества жизни. Степень эстрогенного дефицита зависит от фазы климактерического периода:

- **период менопаузального перехода** – начинается в 40–45 лет и заканчивается наступлением менопаузы; на фоне задержек менструаций могут появляться вазомоторные, психологические, урогенитальные симптомы дефицита эстрогенов;
- **менопауза** – стойкое прекращение менструаций; это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников; своевременная менопауза возникает в 46 лет – 54 года;
- **перименопауза** – период менопаузального перехода + 12 мес после последней самостоятельной менструации;
- **постменопауза** – период после наступления менопаузы; характеризуется прогрессирующим повышением содержания фолликулостимулирующего гормона, снижением уровня эстрадиола, антимюллерова гормона и ингибина В.

Термины «урогенитальный синдром», «атрофический вульвовагинит» и др. не всегда отражают этиологию и патогенез изменений, происходящих в мочеполовой системе пациенток в постменопаузальный период. Международное общество специалистов по изучению сексуального здоровья женщин (ISSWSH – International Society for the Study of Women’s Sexual Health) и Североамериканское общество специалистов по менопаузе (NAMS – North American Menopause Society) инициировали пересмотр терминологии в формате согласительной конференции (Чикаго, 2013). Для описания эстрогензависимых возрастных изменений, затрагивающих наружные половые органы, влагалище, уретру и мочевого пузырь, был принят

новый термин – генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС); после одобрения исполнительными комитетами профессиональных сообществ и Международного общества специалистов по менопаузе (IMS – International Menopause Society) обоснование нового определения было опубликовано в 2014 г. в нескольких авторитетных тематических журналах международного уровня [1].

ГУМС включает как половые симптомы (сухость, жжение и раздражение) и сексуальные признаки (дискомфорт или боли при половом контакте), так и мочевые симптомы (недержание, дизурия и рецидивирующие инфекции мочевых путей). По данным литературы, у 45–63% женщин в постменопаузальном периоде отмечены различные вульвовагинальные симптомы – жалобы на вагинальную сухость (83%), диспареунию (42%), раздражение (27%), зуд (26%), жжение (26%) и кровянистые выделения; около 30% женщин отмечают «потерю» мочи, 11% испытывают боль [2–5]. Потеря эластичности, истончение эпителия слизистой оболочки влагалища, снижение вагинальной секреции вызывают сексуальную дисфункцию, увеличивают риск возникновения микротравм или генитальных повреждений во время полового контакта, облегчая распространение инфекций, передаваемых половым путем.

На наш взгляд, немаловажно, каким изменениям подвергается шейка матки при наличии клинических проявлений атрофии вульвы и влагалища, а также какие различия будут установлены в зависимости от длительности дефицита эстрогенов в период пери- и постменопаузы.

Целью исследования было оценить состояние шейки матки пациенток с ГУМС в зависимости от фазы климактерического периода на основании комплексного обследования.

Обследованы 129 женщин, из которых у 109 установлен ГУМС. Критериями включения были: клинические признаки вульвовагинальной атрофии (ВВА), пери- и постменопауза, результаты цитологического скрининга и кольпоскопии, отсутствие цитологических признаков плоскоклеточного интраэпителиального поражения – атипических клеток плоского эпителия (SIL). В зависимости от фазы климактерического периода выделено 2 основные группы: 1-я – 53 пациентки в возрасте от 45 до 54 лет (средний возраст – 50,11±3,89 года), 2-я – 56 женщин в ранней и поздней постменопаузе в возрасте от 55 до 72 лет (средний возраст – 65,80±4,13 года). Группу сравнения (3-ю) составили 20 женщин без признаков ГУМС в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст – 54,5±5,05 года), обратившиеся для профилактического осмотра.

Комплексная диагностика включала оценку жалоб обследованных, анамнеза, данные генитального статуса, бактериоскопическое исследование цервикальных мазков, жидкостную цитологию с интерпретацией цитологических результатов в соответствии с системой Bethesda (2001); метод расширенной кольпоскопии с интерпретацией кольпоскопических признаков в соответствии с Международной классификацией кольпоскопических терминов (Рио-де-Жанейро, 2011) с использованием кольпоскопов серии «SOM 52» Karl Kaps GmbH & Co. KG (Германия) и Sensitec-2000 (Нидерланды).

Статистический анализ данных проводили с применением пакета программ

Statistica 6 и EpiInfo (версия 3.3), возможностей MS Excel. Для обработки полученных данных использовали точный критерий Фишера. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимали равным 0,05 (ранжирование по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий:  $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$ ).

Проведен сравнительный анализ жалоб пациенток (табл. 1). В 1-й группе преобладал моносимптомный характер течения ВВА (66%) по сравнению со 2-й группой (21,4%;  $p<0,001$ ). Обращал на себя внимание преимущественно сочетанный характер жалоб у пациенток 2-й группы (78,6%); в 1-й группе их частота не превышала 34%, т.е. встречалась в 2 раза реже ( $p<0,001$ ).

Проведен сравнительный анализ данных бактериоскопического исследования микрофлоры в цервикальном материале у обследованных 2 основных групп с учетом лейкоцитарной реакции: количество лейкоцитов  $<25$  в поле зрения,  $>25$  в поле зрения, отсутствие и наличие лактобациллярной микрофлоры (табл. 2). Преобладал дефицит лактобациллярной микрофлоры на фоне неизмененного числа лейкоцитов в 2 основных группах по сравнению с группой сравнения ( $p=0,07$ ;  $p=0,01$ ). При повышении содержания лейкоцитов в 37,7 и 27% случаев в основных группах отсутствовали статистически значимые различия с группой сравнения ( $p>0,05$ ). В группе сравнения у женщин при отсутствии симптомов отмечалось физиологическое снижение числа лактобацилл (гипоэстрогения) на фоне нормального и повышенного содержания лейкоцитов.

Сравнительная оценка цервикальных цитологических мазков (метод жидкостной цитологии) в 2 основных группах показала, что цитологическая норма (наличие NILM) – определялась значительно чаще у пациенток 1-й группы по сравнению со 2-й (17 и 3,6% соответственно;  $p<0,05$ ) (рис. 1). Клетки ASC-US встречались в 9 и 18% наблюдений (без статистически значимых различий;  $p>0,05$ ). У пациенток с ASC-US кольпоскопическое исследование не выявило аномальных кольпоскопических признаков, а анализ на вирус папилломы человека (ВПЧ-тест) был отрицательным. Среди других цитологических показателей отмечены атрофические изменения и признаки воспаления. В 1-й группе цитологические признаки атрофии определялись у 42%, признаки воспаления – у 32% женщин, во 2-й – соответственно у 51,4 и 27%. В группе сравнения отмечались цитологические признаки атрофии (20%) или реактивные изменения клеток, связанные с атрофией (воспалением), что возможно в данной возрастной группе.

При кольпоскопическом исследовании (рис. 2) в 1-й группе чаще была установлена нормальная картина с признаками ЗТ 2-го типа (30,2%) и ЗТ 3-го типа (69,8%) в сочетании с атрофическим МПЭ (58,5%) (см. рис. 2). Во 2-й группе у всех пациенток определялась ЗТ 3-го типа с преобладанием атрофического МПЭ (98,2%;  $p<0,001$ ). Что касается других кольпоскопических признаков, то частота воспаления цер-

Таблица 1

Группа	Характер жалоб пациенток с ГУМС					
	Первичные жалобы					
	отсутствие жалоб	бели	сухость	жжение, зуд	диспареуния	всего
1-я (n=53)	0	23	22	14	11	70
2-я (n=56)	0	13	33	34	27	107

Данные комплексного обследования шейки матки пациенток в климактерическом периоде

Признак	1-я группа (n <sub>1</sub> =53)	2-я группа (n <sub>2</sub> =56)	3-я группа (n <sub>3</sub> =20)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
<i>Данные бактериоскопического исследования</i>						
Мазок в норме, лактобациллы <sup>+</sup>	0	0	8 (40)	0	<b>0,0001</b>	<b>0,0001</b>
Количество лейкоцитов <25, лактобациллы <sup>-</sup>	33 (62,3)	41 (73)	8 (40)	0,15	<b>0,07</b>	<b>0,01</b>
Количество лейкоцитов >25, лактобациллы <sup>-</sup>	20 (37,7)	15(27)	4 (20)	0,15	0,12	0,39
<i>Данные цитологического исследования</i>						
NILM	9 (17)	2 (3,6)	11(55)	<b>0,02</b>	<b>0,002</b>	<b>0,0001</b>
ASC-US	5 (9)	10 (18)	1 (5)	0,16	0,47	0,15
Атрофия	22 (42)	29 (51,4)	4 (20)	0,19	0,28	<b>0,01</b>
Воспаление	17 (32)	15 (27)	4 (20)	0,35	0,2	0,39
<i>Данные кольпоскопического исследования</i>						
ЗТ 2-го типа	16 (30,2)	0	6 (30)	<b>0,0001</b>	0,61	<b>0,0002</b>
ЗТ 3-го типа	37 (69,8)	56 (100)	14 (70)	<b>0,0001</b>	0,61	<b>0,0002</b>
МПЭ атрофический	31 (58,5)	55 (98,2)	4 (20)	<b>0,0001</b>	<b>0,003</b>	<b>0,0001</b>
Воспаление	24 (45,3)	19 (33,9)	9 (45)	0,15	0,6	0,27
Цервикальный стеноз	10 (1,9)	23 (41,1)	2 (10)	<b>0,01</b>	0,3	<b>0,009</b>

**Примечание.** В скобках – %; NILM – негативные в отношении интраэпителиального поражения клетки; ASC-US – атипичные клетки многослойного эпителия неясного значения; ЗТ – зона трансформации; МПЭ – многослойный плоский эпителий.

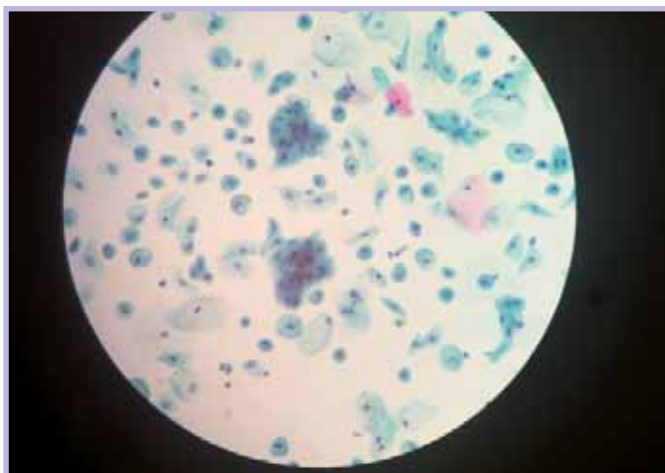
викального эпителия не имела статистически значимых различий у пациенток исследуемых групп ( $p > 0,05$ ), в то время как цервикальный стеноз статистически чаще определялся во 2-й группе (у 41%), чем в 1-й (у 1,9% обследованных;  $p = 0,01$ ).

Изучение взаимосвязи ГУМС и качества жизни женщин в постменопаузальном периоде в США и Западной Европе показывает [6], что данная проблема по ряду позиций сопоставима с такими заболеваниями, как артрит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, синдром

раздраженной кишки. Симптомы ГУМС, включающие сухость, раздражение, зуд, дизурию и диспареунию, негативно влияют на качество жизни и половую функцию пациенток. В то же время лишь 25% обращаются за медицинской помощью, так как зачастую не информированы о вульвовагинальных изменениях, а также о доступности безопасного, эффективного и хорошо переносимого лечения.

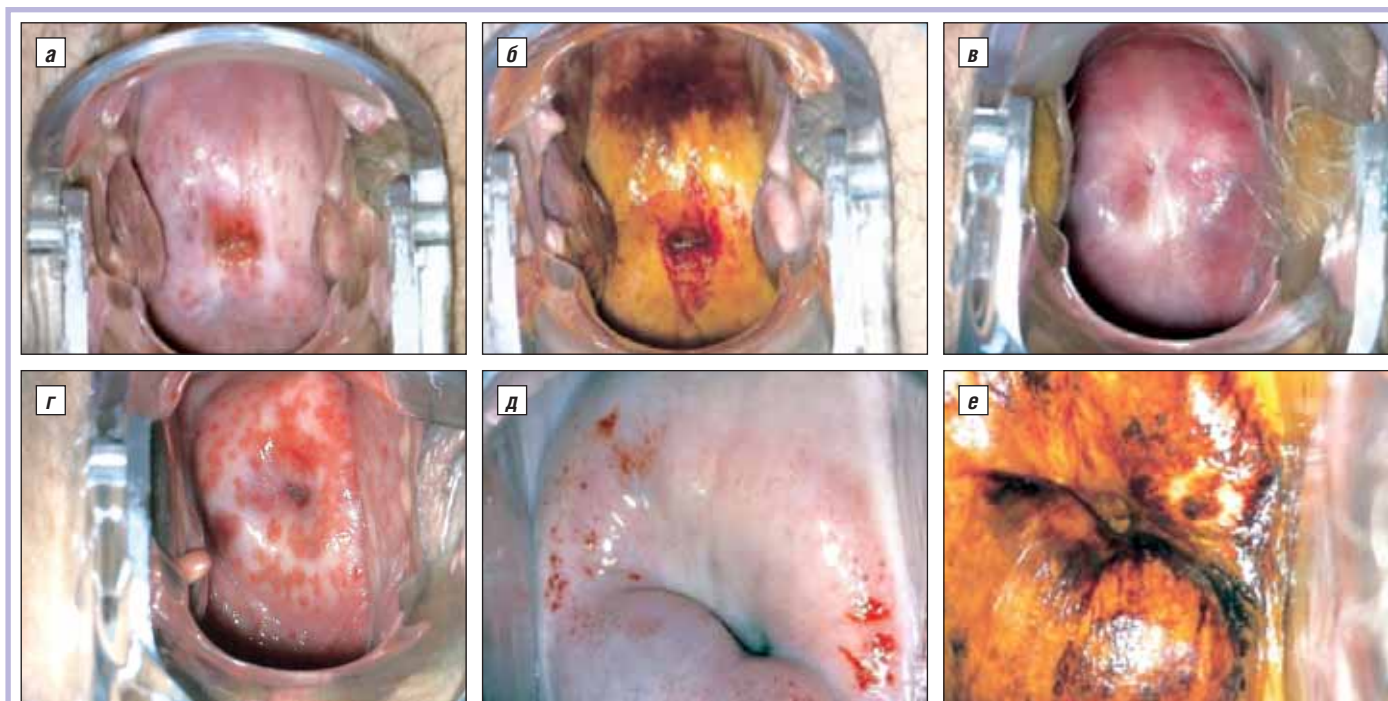
Полученные нами данные демонстрируют различия в изменениях шейки матки при ГУМС в зависимости от длительности климактерического периода. Так, в постменопаузе отмечено преобладание нормальной кольпоскопической картины в виде ЗТ 3-го типа, атрофического МПЭ ( $p < 0,001$ ) по сравнению с перименопаузой. Эти эпителиальные изменения чаще сочетались с цервикальным стенозом (41,1%;  $p = 0,01$ ). По данным цитологического исследования число больных без признаков поражения цервикального эпителия (NILM) в постменопаузе было меньше ( $p < 0,05$ ).

Наряду с этим признаки воспаления шейки матки в каждом 3-м случае по данным как цитологического, так и кольпоскопического исследования, независимо от фазы климактерического периода, согласуются с данными микроскопического исследования отделяемого цервикального канала у обследованных. Это связано со снижением защитной функции влагалища вследствие физиологического снижения уровня лактобацилл и pH среды, что наблюдалось и в группе сравнения. Ощелачивание влагалищного содержимого и недостаточность лактобациллярного пула повышают вероятность **воспалительных заболеваний** половых путей и мочевыводящей системы. Подобные реактивные изменения на фоне ВВА не исключают появления клеток ASC-US (до 18% в постменопаузе;  $p > 0,05$ ), что усиливает онкологическую настороженность. Хроническое воспаление, как известно, является одним из факторов предопухолового и опухолевого роста.



**Рис. 1.** Атрофический тип мазка (без признаков воспаления). Жидкостная цитология. Окраска по Папаниколау. Клетки МПЭ преимущественно парабазального слоя, разрозненные и лежащие в небольших скоплениях. Единичные клетки промежуточного слоя. Микроскоп Nikon E200;  $\times 200$





**Рис. 2.** Кольпоскопические картины шейки матки в пери-, постменопаузе у обследованных: *а* – у пациентки П., 56 лет (ЗТ 2-го типа), МПЭ. Воспаление. Кистозно расширенные железы (КРЖ). Постлебебные изменения; *б* – то же наблюдение; проба Шиллера (2% раствор Люголя); *в* – у пациентки Т., 65 лет (ЗТ 3-го типа). Атрофический МПЭ. КРЖ. Цервикальный стеноз; *г* – у пациентки К., 65 лет (ЗТ 3-го типа). Атрофический МПЭ. Воспаление; *д* – у пациентки Б., 61 года (ЗТ 3-го типа). Атрофический МПЭ. Воспаление; *е* – то же наблюдение; проба Шиллера

Проведенное исследование обосновывает необходимость медикаментозной локальной гормональной терапии. Получен положительный опыт местной терапии эстрогенами (эстриолом и эстрадиолом) при ВВА отечественными и зарубежными авторами [3, 4, 7, 8]. В рекомендациях Международного общества по менопаузе (IMS, 2016) при урогенитальной атрофии с целью уменьшения симптомов рекомендовано применение вагинальных эстрогенов, при котором минимизирована системная абсорбция [9]. Российские рекомендации по менопаузальной гормональной терапии также предусматривают локальное применение эстрогенов при ВВА в виде эстриола и его различных вагинальных форм [10].

## Литература

1. Portman D., Gass M. 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 // *Maturitas*. – 2014; 79 (3): 349–54.
2. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии // *Мед. совет*. – 2014; 9: 110–7.
3. Kim H., Kang S., Chung Y. et al. The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause // *J. Menopausal Med.* – 2015; 21 (2): 65–71.
4. Goldstein I., Dicks B., Kim N. et al. Multidisciplinary Overview of Vaginal Atrophy and Associated Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women // *Sex Med.* – 2013; 1 (2): 44–53.
5. Parish S., Nappi R., Krychman M. et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy // *Int. J. Womens Health*. – 2013; 5: 437–47.

6. DiBonaventura M., Luo X., Moffatt M. et al. The Association Between Vulvovaginal Atrophy Symptoms and Quality of Life Among Postmenopausal Women in the United States and Western Europe // *J. Womens Health (Larchmt)*. – 2015; 24 (9): 713–22.

7. Kingsberg S., Kellogg S., Krychman M. Treating dyspareunia caused by vaginal atrophy: a review of treatment options using vaginal estrogen therapy // *Int. J. Womens Health*. – 2009; 1: 105–11.

8. Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б., Миронова О.Н. Оценка цервикального скрининга при лечении вульвовагинальной атрофии в пери- и постменопаузе // *Гинекология*. – 2016; 6: 32–5.

9. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // *Climacteric*. – 2016; 19: 109–50.

10. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации. Под ред. Л.В. Адамян, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, О.С. Филиппова // *Проблемы репродукции (спец. вып.)*. – 2015; 6 (21): 451–9.

## CERVICAL SCREENING FOR GENITOURINARY SYNDROME OF MENOPAUSE

Professor T. Klinyshkova<sup>1</sup>, MD; I. Samosudova<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences, O. Mironova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University

<sup>2</sup>Ultrasound Clinical and Diagnostic Center, Omsk

<sup>3</sup>Clinical Diagnostic Center, Omsk

*The cervical cytological and colposcopic characteristics depending on the phase of the climacteric (peri- and postmenopausal) period, which have been established in the comprehensive examination of patients with genitourinary syndrome of menopause, justify the use of local estrogen therapy.*

**Key words:** gynecology, genitourinary syndrome of menopause, perimenopause, postmenopause, cervix uteri, colposcopy, liquid-based cytology.