

И. И. Дедов, Т. Ю. Беркетов, И. Ю. Демидова, С. И. Блошанская, Н. Д. Вышелеская, А. К. Рагозин, И. Г. Семенова, Т. Б. Моргунова

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Целями исследования являлись изучение частоты и структуры урогенитальных расстройств у пациенток в постменопаузе с сахарным диабетом II типа, оценка эффективности заместительной гормональной терапии эстриолом (овестин; "Органон", Голландия) в лечении урогенитальных расстройств, изучение влияния эстриола на углеводный обмен. В исследование были включены 50 пациенток, страдающих сахарным диабетом II типа, в возрасте  $64,96 \pm 0,6$  года ( $M \pm SD$ ), длительность основного заболевания составила  $13,44 \pm 1,25$  года ( $M \pm SD$ ), уровень  $HbA_{1c}$  —  $9,15 \pm 0,16\%$ . Всем женщинам было проведено полное клиническое и гинекологическое обследование. У пациенток оценивали выраженность урогенитальных симптомов (по 4-балльной шкале), pH во влагалище, проводили бактериологический анализ микрофлоры влагалища и микробиологическое исследование мочи, определяли кариопикнотический индекс и содержание  $HbA_{1c}$ . В основном пациентки предъявляли жалобы на недержание мочи при переполненном мочевом пузыре (82%), сухость во влагалище (70%), зуд вульвы (66%). Урогенитальные симптомы у 74% женщин возникли через 2–5 лет после наступления менопаузы, у 12% — через 1–1,5 года, у 14% — с наступлением менопаузы; у 65% женщин эти симптомы появились еще до выявления сахарного диабета. На фоне применения заместительной гормональной терапии через 6 мес частота урогенитальных симптомов уменьшилась: сухость во влагалище беспокоила 6,7% пациенток, зуд вульвы — 26,7%, недержание мочи при переполненном мочевом пузыре — 26,7%. Отмечено снижение pH во влагалище с  $7,1 \pm 0,17$  до  $5,8 \pm 0,25$  ( $p < 0,05$ ), одновременно наблюдался рост лактобацилл и уменьшение количества *E. coli* с 46,6 до 6,6% соответственно.

The aim of this study is to assess the incidence and structure of urogenital disorders in postmenopausal patients with type II diabetes mellitus, evaluate the efficacy of substitute hormone therapy of this disorders with estriol (ovestin, Organon, Netherlands), and investigate estriol effects on carbohydrate metabolism. Fifty patients with type II diabetes aged  $64.96 \pm 0.6$  years ( $M \pm SD$ ), disease duration  $13.44 \pm 1.25$  years ( $M \pm SD$ ), and  $HbA_{1c}$   $9.15 \pm 0.16\%$  were examined. Comprehensive clinical and gynecological examinations were carried out. Urogenital manifestations were evaluated using a 4-point score, vaginal pH was assessed, bacteriological analysis of vaginal microflora and microbiological analysis of urine were carried out, and karyopycnotic index and level of  $HbA_{1c}$  were assessed. Patients complained of false incontinence (82%), dry vagina (70%), and itching in the vulva (66%). Seventy-four percent of women developed urogenital disorders 2-5 years after the onset of menopause, 12% after 1-1.5 years, and 14% with the onset of menopause; in 65% these symptoms were evident before diabetes manifestation. After 6-month substitute therapy the incidence of urogenital symptoms decreased, only 6.7% patients still complained of dryness in the vagina, 26.7% of itching in the vulva, and 26.7% of false incontinence. Vaginal pH decreased from  $7.1 \pm 0.17$  to  $5.8 \pm 0.25$  ( $p < 0.05$ ), the content of lactobacilli increased and of *E. coli* dropped from 46.6 to 6.6%.

Сахарный диабет (СД) встречается среди населения всех стран мира. ВОЗ объявила СД эпидемией среди неинфекционных заболеваний, так как каждые 10–15 лет число больных СД удваивается: в 1990 г. было зарегистрировано 80 млн человек, больных СД, а в 2000 г. ожидается 160 млн больных [18]. Применительно к климактерическому периоду наиболее частую клиническую значимость имеет СД II типа, на долю которого приходится 90% всех случаев диабета. Рост продолжительности жизни людей изменил демографическую ситуацию в обществе в сторону увеличения доли старшей возрастной группы в общей популяции и соответственно увеличения числа женщин с нарушениями углеводного обмена.

Течение СД сопряжено с развитием тяжелых осложнений: микро- и макроангиопатии, нефро-, ретинопатии, висцеральной и периферической полинейропатии. К числу неспецифических осложнений диабета можно отнести инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, которые, по данным многих авторов, у женщин пожилого возраста, страдающих СД, разви-

ваются в 2–3 раза чаще, чем при отсутствии диабета [6, 12]. Так, по данным Касс и соавт., бактериурия была зарегистрирована у 16–19% женщин с СД и только у 5–8% женщин без диабета, в то время как популяция мужчин, больных СД, подвержена инфекции не больше, чем популяция здоровых [7].

У пациентов с СД инфицирование мочевых путей сопровождается вовлечением в процесс верхних отделов мочевыделительной системы, что приводит к развитию серьезных осложнений, часть из которых встречается почти исключительно у пациентов с СД, например, эмфизематозный пиелонефрит и папиллярный некроз. В исследовании М. Forland и соавт. [7] продемонстрировано, что у женщин, страдающих СД, бактериурия сопровождается инфекционным поражением почечной паренхимы в 43% случаев в начале заболевания и в 80% случаев — через 7 нед. Все это в значительной степени повышает риск преждевременной смерти, что делает проблему еще более актуальной.

Инфицированию мочевых путей у пациенток с СД способствует ряд факторов: декомпенсация СД, длительная глюкозурия, снижение иммунитета, диабетическая висцеральная нейропатия с развитием нейрогенного мочевого пузыря [4, 9].

Увеличение частоты встречаемости инфекций урогенитального тракта у женщин старше 50 лет обусловлено участием еще одного патогенетического механизма, а именно — развитием выраженных атрофических изменений слизистой оболочки влагалища и мочеиспускательного канала в период постменопаузы на фоне дефицита эстрогенов [5, 8, 9].

Из литературы последних лет известны попытки патогенетического лечения инфекционных поражений мочевых путей в постменопаузе назначением заместительной гормональной терапии (ЗГТ) половыми стероидами. Результаты этих исследований показали перспективность такого направления [1, 5, 8, 11].

Подобных работ, изучающих эту проблему у больных СД, мы не встретили.

Учитывая распространенность инфекций мочеполового тракта у пожилых женщин, страдающих СД, тяжесть осложнений и сложность лечения таких пациенток, мы провели исследование, целью которого явились повышение качества жизни и профилактика осложнений со стороны мочеполовых органов у этих пациенток посредством внедрения в программу лечения препаратов местной ЗГТ.

## Материалы и методы

Для проведения данного исследования были привлечены женщины с СД II типа, наблюдавшиеся в отделении диабетологии кафедры эндокринологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

Исследование состояло из 2 этапов. На I этапе изучали частоту и структуру урогенитальных расстройств у женщин с СД в постменопаузе с использованием специально разработанного опросника. Тяжесть урогенитальных расстройств оценивали субъективно по 4-балльной шкале: 1 балл — жалоб нет, 2 балла — слабо выражены, 3 балла — умеренно выражены, 4 балла — сильно выражены.

На II этапе оценивали эффективность ЗГТ эстролом (овестин; "Органон", Голландия) в лечении урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе, страдающих СД, и влияние этой терапии на степень компенсации углеводного обмена.

После получения согласия пациенток на исследование проведено клиническое и гинекологическое обследование. В исследование не включали пациенток, страдающих тяжелыми заболеваниями печени, тромбозомбическими заболеваниями, эстрогензависимыми опухолями, получавших ЗГТ половыми стероидами, имеющих анатомические дефекты мочеполовой системы, явные клинические проявления автономной диабетической полинейропатии (диабетическую энтеропатию, постуральную гипотензию, тахикардию покоя). Учитывая существенную роль хронической гипергликемии и глюкозурии в патогенезе рецидивирующих инфекций мочеполовой системы у

больных СД, в исследование не включали больных, находящихся в состоянии декомпенсации, не владеющих навыками самоконтроля.

В начале и через 6 мес терапии измеряли pH во влагалище, проводили бактериологический анализ микрофлоры влагалища и микробиологическое исследование мочи, оценивали степень атрофии слизистой оболочки влагалища по кариопикнотическому индексу (КПИ), субъективные жалобы по 4-балльной шкале и компенсацию СД по уровню гликозилированного гемоглобина (Hb A<sub>1c</sub>).

Образцы микрофлоры влагалища получали путем прокатывания тампона по латеральной стенке влагалища вблизи входа в него. Прямой посев проводили на следующие среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Эндо, сахарный бульон. Для выделения лактобацилл использовали специальную среду "De Man Rogoza, Sharpe Agar" ("Bio Merieux", Франция).

Микробиологический анализ средней порции утренней мочи проводили прямым полуколичественным методом по Голду на кровяном агаре, селективных средах: желточно-солевом агаре, в средах Эндо и Сабуро, тиогликолевой среде.

pH влагалища измеряли с помощью бумажного индикатора pH (тест-полоски; "Boehringer Mannheim", Австрия).

Уровень Hb A<sub>1c</sub> измеряли на анализаторе DCA-2000™ ("Bayer", Германия).

Данные, полученные в результате исследования, обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием стандартных статистических программ: "Statgraphics", "Microsoft Excel" (пакет статистического анализа данных).

Результаты представлены в виде  $M \pm m$  или  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — средняя арифметическая изучаемого параметра,  $m$  — ошибка среднего,  $\sigma$  — стандартное отклонение.

Оценку достоверности различных величин для независимых переменных и связанных между собой парных рядов осуществляли по  $t$ -критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

На I этапе обследовано 50 женщин с СД II типа в возрасте 58—72 лет (средний возраст  $64,96 \pm 0,61$  года). Длительность СД в среднем составляла  $13,44 \pm 1,25$  года, менопауза у большинства женщин этой группы наступила в  $49,28 \pm 0,94$  года. Уровень Hb A<sub>1c</sub> составлял  $9,15 \pm 0,16\%$ , индекс массы тела (ИМТ) —  $27,61 \pm 0,74$  кг/м<sup>2</sup>.

Урогенитальные симптомы у 74% женщин возникли через 2—5 лет после наступления менопаузы, у 12% — через 1—1,5 года, а у 14% — с наступлением менопаузы. У 65% обследуемых женщин эти симптомы появились еще до выявления СД.

Женщины в основном предъявляли жалобы на недержание мочи при переполненном мочевом пузыре (82%), сухость во влагалище (70%), зуд вульвы (66%) (рис. 1).

При оценке тяжести урогенитальных расстройств по 4-балльной шкале эти жалобы были

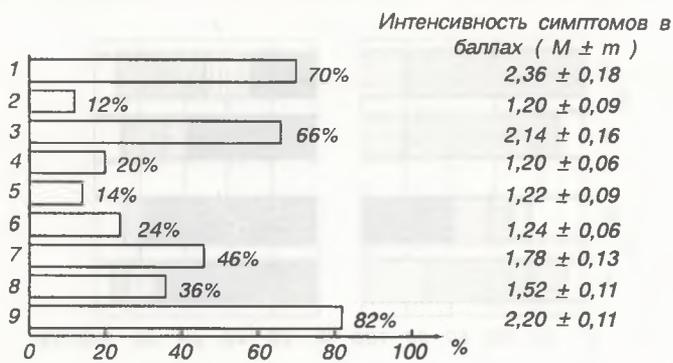


Рис. 1. Частота встречаемости и интенсивность урогенитальных расстройств у обследованных женщин с СД II типа (n = 50).

По осям ординат здесь и на рис. 2 симптомы: 1 — сухость во влагалище; 2 — диспареуния; 3 — зуд вульвы; 4 — жжение во влагалище; 5 — патологические выделения; 6 — боли при мочеиспускании; 7 — недержание мочи при физической нагрузке; 8 — недержание мочи при психоэмоциональном перенапряжении; 9 — недержание мочи; по оси абсцисс — частота встречаемости симптомов (в %).

наиболее выражены (2,20 ± 0,11, 2,36 ± 0,18, 2,14 ± 0,09 балла соответственно).

На II этапе в исследовании участвовали 27 женщин. Пациентки были рандомизированы на 2 группы: основную группу составили 17 женщин, получавших овестин в течение 6 мес по схеме: первые 2 нед 4,0 мг/сут в таблетках, далее — 0,5 мг через день в суппозиториях или 1,0 мг через день в виде крема. В контрольной группе, состоявшей из 10 человек, пациентки не получали лечения эстриолом.

Полностью прошли исследование 25 человек. Причинами отказа 2 женщин от приема препарата были побочные реакции: появление жжения во влагалище.

Клинические данные о 25 пациентках с СД II типа, завершивших полный цикл исследования, представлены в таблице.

В начале исследования все сравниваемые показатели (тяжесть урогенитальных расстройств, рН во влагалище, КПИ, а также длительность и уровень компенсации СД) были сходными.

Через 6 мес лечения овестином в основной группе женщин значительно снизилась частота урогенитальных симптомов ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). Так, жалобы на сухость во влагалище предъявила 1 (6,7%) пациентка против 10 (66,7%) при первоначальном опросе, на диспареунию — 1 (6,7%) против 3 (20%), на зуд вульвы — 4 (26,7%) против 10 (66,7%), на недержание мочи при переполненном мочевом пузыре — 4 (26,7%) против 11 (73,3%). Боли при мочеиспускании и недержание мочи при психоэмоциональном перенапряжении через 6 мес не наблюдались по сравнению с периодом до лечения овестином: у 4 (26,7%) и 10 (66,7%) женщин соответственно. При проведении повторного опроса пациенток контрольной группы частота урогенитальных расстройств осталась прежней. Однако жжение во влагалище стало беспокоить 5 (50%) пациенток вместо 3 (30%) изначально.

Тяжесть урогенитальных симптомов женщины оценивали по 4-балльной системе. В группе женщин, получавших лечение овестином, интенсивность некоторых симптомов достоверно снизилась: сухости во влагалище — с 2,26 ± 0,34 до 1,06 ± 0,06 балла ( $p = 0,001$ ); зуда вульвы — с

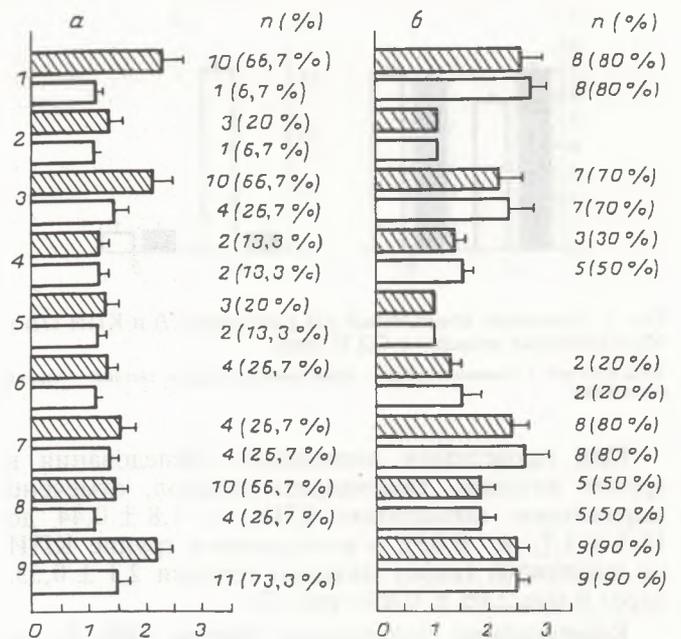


Рис. 2. Динамика урогенитальных расстройств у обследованных женщин с СД II типа.

По осям абсцисс — тяжесть урогенитальных расстройств (в баллах). Заштрихованные столбики — перед началом терапии, светлые столбики — через 6 мес лечения. Здесь и на рис. 3—5: а — пациенты, получавшие овестин, б — пациенты, не получавшие овестин.

2,2 ± 0,31 до 1,06 ± 0,21 балла ( $p = 0,006$ ); недержания мочи при физических нагрузках — с 1,53 ± 0,24 до 1,26 ± 0,12 балла ( $p = 0,02$ ); недержания мочи при полном мочевом пузыре — с 2,1 ± 0,23 до 1,4 ± 0,21 балла ( $p = 0,0006$ ); болей при мочеиспускании и недержания мочи при психоэмоциональном перенапряжении — с 1,26 ± 0,12 и 1,4 ± 0,19 балла соответственно до полного отсутствия ( $p = 0,02$ ). При оценке тяжести диспареунии, патологических выделений отмечена тенденция к умеренному снижению. Интенсивность жжения во влагалище на фоне лечения не изменилась.

В контрольной группе женщин, не получавших лечения овестином, при повторном обследовании оценка урогенитальных симптомов выявила тенденцию к нарастанию тяжести большинства из них, но изменения были недостоверными.

В основной группе на фоне проводимого лечения овестином рН во влагалище снизился с 7,1 ± 0,17 перед началом терапии до 5,8 ± 0,25 ( $p < 0,05$ ) через 6 мес; в контрольной группе он даже незначительно увеличился (с 6,6 ± 0,23 до 6,95 ± 0,17;  $p < 0,05$ ).

#### Клиническая характеристика женщин с СД II типа, завершивших полный цикл исследования (M ± m)

Показатель	Получавшие лечение овестином (n = 15)	Не получавшие лечения овестином (n = 10)
Возраст, годы	65,1 ± 1,19	64,7 ± 1,34
Длительность СД, годы	13,1 ± 2,62	13,9 ± 2,31
Возраст менопаузы, годы	49,4 ± 0,51	52,1 ± 0,97
Hb A <sub>1c</sub> , %	8,96 ± 0,28	8,98 ± 0,26
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,9 ± 1,90	27,7 ± 1,02
Длительность жалоб, годы	10,3 ± 1,32	6,1 ± 1,32

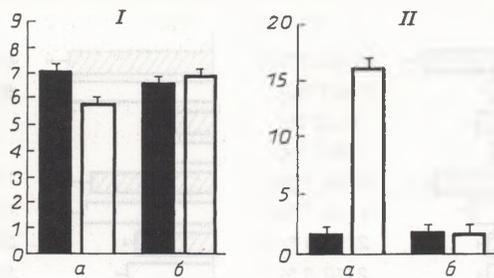


Рис. 3. Динамика показателей рН влагалища (I) и КПИ (II) у обследованных женщин с СД II типа.

Здесь и на рис. 4: темный столбик — перед началом терапии, светлый — через 6 мес лечения.

При проведении повторного обследования в группе женщин, получавших эстриол, отмечено выраженное повышение КПИ (с  $1,8 \pm 0,44$  до  $16,5 \pm 1,7$ ;  $p < 0,05$ ); в контрольной группе КПИ не изменился (перед началом терапии  $2,1 \pm 0,53$ , через 6 мес  $2,05 \pm 0,45$ ) (рис. 3).

Компенсация углеводного обмена ( $Hb A_{1c}$  и ИМТ) в ходе исследования достоверно не изменилась, можно отметить только незначительное снижение этих показателей в обеих группах (рис. 4).

При микробиологическом исследовании отделяемого из влагалища до начала исследования ни у одной пациентки не удалось выделить лактобациллы. На фоне лечения овестинном частота встречаемости бактерий кишечной группы (в том числе *E. coli*) в отделяемом из влагалища снизилась с 46,6% перед началом терапии до 6,6% через 6 мес. У 40% женщин при повторном исследовании патогенные микроорганизмы не обнаружены. В контрольной группе отмечена тенденция к увеличению доли *E. coli*. Обращает на себя внимание рост грибов рода *Candida* с 6,6 до 20% у женщин на фоне лечения овестинном.

У 8 женщин с отрицательными результатами посевов после 6 мес лечения овестинном были высеяны лактобациллы.

При микробиологическом исследовании мочи в группе женщин, не получавших овестин, отмечен рост доли *E. coli* в 2 раза (рис. 5). У пациенток основной группы на фоне лечения исчезли *St. aureus*, однако общее число пациенток без бактериурии достоверно не изменилось.

Инфекции мочевых путей представляют серьезную медицинскую проблему для пациентов в постменопаузе, страдающих СД, учитывая все отягощающие моменты, сопутствующие СД.

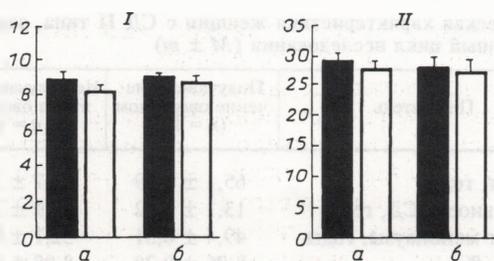


Рис. 4. Динамика уровня  $Hb A_{1c}$  (I; в %) и ИМТ (II; в  $kg/m^2$ ) у обследованных женщин с СД II типа.

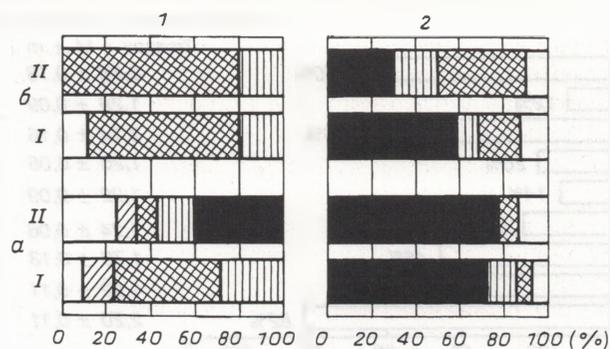


Рис. 5. Микробиологическое исследование отделяемого из влагалища (1) и мочи (2) у обследованных женщин с СД II типа.

I — перед началом терапии; II — через 6 мес лечения. Темный столбик — нет; светлый столбик с прямой штриховкой — *St. aureus*; столбик со смешанной штриховкой — *E. coli*; светлый столбик с косой штриховкой — *Enterococcus*; светлый столбик — *Candida*.

Факторы, предрасполагающие к возникновению мочевых инфекций у этих пациенток, можно разделить на 2 группы.

К первой группе относятся факторы, связанные с наличием СД [4, 7, 10, 11]: снижение иммунитета (угнетение хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, внутриклеточной бактерицидной активности гранулоцитов и функции лимфоцитов); развитие висцеральной нейропатии с поражением мочевого пузыря. При этом формируется нейрогенный мочевой пузырь, нарушается уродинамика и постепенно нарастает объем остаточной мочи, что создает благоприятные условия для восходящей инфекции; длительная глюкозурия.

По мнению ряда авторов, существует положительная корреляция частоты мочевых инфекций с наличием ретинопатии, особенно по мере ее прогрессирования, а также с поражением коронарных и периферических артерий, что, по-видимому, связано со снижением возможности выполнения элементарных гигиенических мероприятий [13].

Ко второй группе причин можно отнести факторы, не связанные с наличием диабета: функциональные и анатомические anomalies строения мочеполовой системы, длительная катетеризация мочевого пузыря, возрастные изменения в мочеполовой системе [4, 12].

Среди вышеперечисленных факторов важную роль в развитии мочевых инфекций у пожилых женщин с СД II типа играют следующие: снижение иммунитета, наличие и степень глюкозурии, нейрогенный мочевой пузырь, атрофические изменения слизистой оболочки урогенитального тракта в постменопаузе [2]. Возрастные изменения, связанные с характерными для климактерического периода гормональными сдвигами, играют одну из ведущих ролей в развитии урогенитальных проблем. Доказательством этого служит тот факт, что при различной длительности СД, в условиях его компенсации, резкое повышение частоты инфекций мочевых путей у пациенток с СД происходит в то же время, что и у женщин, не страдающих СД, т. е. после наступления менопаузы. Так, по результатам исследований Y. Sawers, из всех изучаемых факторов риска только возраст

пациенток достоверно сопровождался повышением частоты бактериурии. При обследовании 400 пациенток, страдающих СД, бактериурия была обнаружена у 6% женщин в возрасте 40—49 лет и у 22% пациенток 60—65 лет [13].

Слизистая оболочка уретры, влагалища и мочевого пузыря, мышцы и связочный аппарат тазового дна, периуретральные мышцы и сосуды содержат большое количество рецепторов к женским половым гормонам. Плотность рецепторов к эстрогенам одинакова как в тканях уретры, так и в эпителии влагалища, что объясняется единством эмбрионального происхождения урогенитального тракта; их количество составляет в среднем 10 000—100 000 молекул на 1 клетку-мишень [14, 16].

Снижение уровня эстрогенов после наступления менопаузы приводит к прогрессирующим атрофическим процессам в этих тканях, что клинически проявляется симптомами атрофического вагинита и уродинамическими нарушениями. Так, по данным разных авторов, частота урогенитальных проблем у женщин в постменопаузе составляет 30—75%, среди них рецидивирующие инфекции возникают примерно у 10—15% женщин [1, 3, 5, 9].

У здоровых женщин детородного возраста значение рН влагалища находится в пределах 3,5—5,5. Кислая среда влагалища обеспечивается лактобациллами, способными утилизировать глюкозу с образованием молочной кислоты. Глюкоза образуется из гликогена эпителия влагалища [1, 14, 17]. Заселенность влагалища лактобациллами предотвращает колонизацию потенциально уропатогенными микроорганизмами посредством нескольких механизмов: при рН ниже 4,5 редко происходит колонизация патогенными микроорганизмами, в частности *E. coli*; лактобациллы, кроме молочной кислоты, продуцируют большое число других антибактериальных компонентов, включая перекись водорода; фрагменты клеточной стенки лактобацилл затрудняют прикрепление *E. coli* к эпителиальным стенкам, возможно, путем блокирования потенциальных участков прикрепления.

Когда поверхностные клетки слизистой оболочки влагалища атрофируются, снижается количество гликогена и соответственно число лактобацилл, что приводит к повышению рН во влагалище. Это нередко и является основной причиной присоединения инфекции, особенно кишечного типа. Дистрофические изменения мышц тазового дна и связочного аппарата малого таза способствуют опущению стенок влагалища.

Еще одним важным звеном в механизме защиты от развития восходящей урологической инфекции у женщин считаются поддержание повышенного давления в средней части уретры, превышающего давление в мочевом пузыре, которое поддерживается всеми функциональными слоями уретры, а также секреция иммуноглобулинов парауретральными железами. Атрофические изменения слизистой оболочки уретры и периуретральных тканей являются одной из причин уродинамических нарушений, недержания и неудержания мочи, развития восходящей инфекции [1, 14, 17].

Сочетание изменений постменопаузального периода с осложнениями, обусловленными длительным течением СД, значительно ухудшает качество жизни женщины и повышает риск возникновения инфекционно-воспалительных процессов мочевых и половых органов.

Традиционная терапия уросептиками, антибиотиками не всегда успешна у пожилых женщин, особенно страдающих СД [15]. Неэффективность проводимой антибактериальной терапии у женщин с СД в постменопаузе, по-видимому, обусловлена недооценкой прогрессирующей атрофии слизистой оболочки влагалища и мочеиспускательного канала, приводящей к изменению влагалищной микрофлоры.

В настоящее время перспективным направлением в лечении и профилактике урогенитальных расстройств, связанных с дефицитом эстрогенов, является назначение ЗГТ [1, 3, 5, 8, 14, 17].

В настоящем исследовании нами продемонстрирована клиничко-лабораторная эффективность овестина у пациенток с СД. Подобных исследований в доступной нам литературе мы не встретили.

Объективными показателями влияния овестина на мочеполовые органы считают рН во влагалище и КПИ. Прием овестина у пациенток с СД в постменопаузе (основная группа) сопровождался достоверным увеличением КПИ (с  $1,8 \pm 0,44$  до  $16,5 \pm 1,7$ ;  $p < 0,05$ ) и выраженным снижением рН (с  $7,1 \pm 0,17$  до  $5,8 \pm 0,25$ ;  $p < 0,05$ ) через 6 мес. В контрольной группе средние показатели рН и КПИ достоверно не изменились.

Мы изучали динамику ИМТ и  $Hb A_{1c}$  на фоне терапии овестинном. Эти показатели достоверно не изменились ни в основной, ни в контрольной группе. На основании этого можно сделать заключение о том, что применение овестина не влияет на компенсацию углеводного обмена у женщин в постменопаузе с СД II типа.

Применение эстриола у женщин с СД сопровождается снижением числа энтеробактерий во влагалище и появлением лактобацилл. Такие изменения микрофлоры влагалища приводят к накоплению гликогена в эпителии влагалища, повышению уровня лактата и снижению рН влагалища. Эти процессы играют важную роль в снижении восприимчивости женщин в период постменопаузы к инфекциям мочевых путей. Однако с этим можно связать и увеличение доли грибов рода *Candida* у женщин на фоне лечения овестинном, что, по-видимому, требует проведения дополнительного курса лечения противогрибковыми препаратами через 1—2 мес от начала лечения овестинном.

На фоне лечения эстриолом пациентки основной группы отметили исчезновение или снижение сухости во влагалище, диспареунии, зуда вульвы и недержания мочи при психоэмоциональном перенапряжении, что привело к значительному улучшению качества их жизни. По сложившимся на сегодняшний день стереотипам, зуд наружных половых органов у женщин с СД ассоциируется исключительно с декомпенсацией основного заболевания, в то время как женщину в постменопаузе может беспокоить зуд вне зависимости от компенсации углеводного обмена.

## Выводы

1. Местные урогенитальные симптомы у женщин в постменопаузе с СД II типа хорошо поддаются лечению овестинном.

2. Назначение ЗГТ женщинам постменопаузального периода с СД II типа может являться средством профилактики рецидивирующих инфекций мочеполовых органов и значительно улучшить качество их жизни.

3. Применение овестина на влияет на степень компенсации углеводного обмена у женщин с СД II типа.

4. Наши данные позволяют рекомендовать использование препаратов ЗГТ в клинической практике. Такой профилактический подход может стать альтернативой длительному применению антибиотиков при лечении рецидивирующих инфекций мочеполовых органов у женщин с СД II типа в постменопаузе. Прием антибактериальных препаратов оправдан при наличии клинико-лабораторного подтверждения инфекционного процесса. Однако с целью предупреждения рецидивов целесообразно использовать лечение эстрогенами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балан В. Е. // *Materia med.* — 1996. — Т. 3, № 11. — С. 17—25.

2. Гордеев А. В., Сура В. В., Борисов И. А. и др. // *Клин. вестн.* — 1996. — декабрь.
3. Кура Е. Ф. // *Пробл. репродукции.* — 1996. — № 3.
4. Кузнецова О. П., Воробьев П. А., Яковлев С. В. // *Русск. мед. журн.* — 1997. — Т. 5, № 1. — С. 4—13.
5. Сметник В. П. // *Materia med.* — 1996. — Т. 3, № 11. — С. 3—13.
6. Brauner A., Flodin U., Hylander B., Ostenson CG. // *Diabet. Med.* — 1993. — Vol. 6, Suppl. 6. — P. 550—554.
7. Forland M., Thomas V. L. // *Diabet. Care.* — 1985. — Vol. 8. — P. 499.
8. Gloria B. // *Maturitas.* — 1995. — Vol. 22, Suppl. — P. 81—85.
9. Patterson J. E., Vincent T. A. // *Infect. Dis. Clin. North Amer.* — 1995. — Vol. 9, N 1. — P. 25—51.
10. Rayfield A. et al. // *Amer. J. Med.* — 1982. — Vol. 72. — P. 441—444.
11. Raz R., Stamm W. // *Клин. фармакол. и тер.* — 1995. — № 3. — С. 76—80.
12. Rodriguez-de-Velasquez A., Yoder I. C., Velasquez P. A., Papanicolaou N. // *Radiographics.* — 1995. — Vol. 15, Suppl. 5. — P. 1051—1068.
13. Sawers J. S., Todd W. A., Kellett H. A. et al. // *Diabet. Care.* — 1986. — Vol. 9, N 5. — P. 460—464.
14. Smith P. // *Acta obstetr. gynaecol. scand.* — 1993. — Suppl. 157.
15. Stamm W. E., Hooton T. M. // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1328.
16. Turner R. T., Lawrence B., Spelberg T. C. // *Endocr. Rev.* — 1994.
17. Ulmsten U. // *Maturitas.* — 1995. — Vol. 21. — P. 163—169.
18. Zimmet P. // *Diabetes* / Ed. H. Rifkin et al. — Amsterdam, 1991. — P. 721—729.

Поступила 25.02.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.45-006-079.4

П. С. Ветшев, Л. И. Ипполитов, А. Н. Лотов, С. Б. Кондрашин, Ю. В. Кулезнева, С. П. Ветшев

## ИНЦИДЕНТАЛОМЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Факультетская хирургическая клиника им. Н. Н. Бурденко (дир. — проф. Н. М. Кузин) ММА им. И. М. Сеченова

Подвернуты анализу истории болезни 167 пациентов, оперированных в клинике за последние 10 лет по поводу различных заболеваний надпочечников. Среди них у 23 (13,7%) были так называемые инциденталомы. Кроме того, 12 больных с гормонально-неактивными опухолями надпочечников не были оперированы и находятся под динамическим наблюдением. 22 пациентам выполнена традиционная адrenaлэктомия и 1 — лапароскопическая. Всем больным проводили комплексное обследование, включающее анализ жалоб и данных физикального обследования, исследование гормонального профиля (содержание адренокортикотропного гормона, кортизола, 11-оксикортикостероидов, 17-кетостероидов, альдостерона, ренина, адреналина, норадреналина, ванилмандальной кислоты), инструментальные методы исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, суперселективная флебография с раздельной катетеризацией надпочечниковых вен и "поэтажным" забором крови, тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ). Ретроспективно проводили сравнение результатов комплексного клинического обследования с данными морфологических изменений в удаленных надпочечниках. Комплексное применение полипозиционного УЗИ, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии позволило во всех случаях поставить правильный топический диагноз, а использование суперселективной флебографии с "поэтажным" забором крови — оценить функциональную активность пораженного и контралатерального надпочечника. Проведенные исследования гормонального фона у больных с так называемыми инциденталома-

A total of 167 case histories of patients operated on for adrenal diseases are analyzed. There were 23 (13.7%) so-called incidentalomas, 12 patients with hormone-inactive tumors were not operated and are followed up, 22 patients were subjected to traditional adrenalectomy, and 1 to laparoscopic operation. The study included analysis of complaints, physical examination, study of hormone profiles (ACTH, hydrocortisone, 11-hydroxycorticosteroids, 17-ketosteroids, aldosterone, renin, adrenaline, noradrenaline, and vanillylmandelic acid), and instrumental examinations (ultrasonography, computer-aided tomography, magnetic imaging, superselective phlebography with differentiated catheterization of adrenal veins and blood collection at different levels, and fine needle aspiration biopsy monitored by ultrasonography). Results of comprehensive clinical examination were compared with morphological findings in removed adrenals. Polypositional ultrasonic examination, computer-aided tomography, and magnetic imaging helped make a correct topical diagnosis in many cases, and superselective phlebography with blood collection at several levels helped assess the functional activity of involved and contralateral adrenal. Studies of hormonal profiles of patients with so-called incidentalomas showed no changes