

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

2011 • Том 5 • № 1

**Особенности прегравидарной подготовки
у женщин с инфекционным генезом
невынашивания беременности**

**Течение беременности и родов
у пациенток с ожирением**

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Перепанова Т.С., Хазан П.Л.

ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России

В основе патогенеза изолированных урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе часто лежит снижение выработки женских половых гормонов. Такие расстройства, как правило, не относятся к инфекционным заболеваниям. Основной задачей терапии постменопаузальных урогенитальных расстройств при этом, является восполнение дефицита женских половых гормонов. Одним из наиболее безопасных методов признано местное введение терапевтических доз эстриола в виде крема и свечей Овестин. По окончании лечебного курса, длительность которого составляет 3 недели, показан переход на поддерживающую терапию.

Ключевые слова: эстриол, урогенитальные расстройства, климактерические расстройства.

Введение

Ранние и поздние проявления постменопаузы затрагивают как вегетативную, сердечно-сосудистую, психо-эмоциональную, так и урогенитальную системы. Как известно, нижние мочевые пути (уретра, мочевого пузыря) и влагалище имеют единое эмбриональное происхождение и развиваются из единого мочеполювого синуса. Слизистые оболочки, мышцы, сосуды влагалища, уретры, треугольника и дна мочевого пузыря наряду с прогестероновыми и андрогеновыми рецепторами содержат специфические рецепторы, чувствительные к эстрогенам (1). Этим можно объяснить появление расстройств мочеполювой сферы при возрастном снижении выработки женских половых гормонов в яичниках. Влияя на эстрогенные рецепторы путем местного применения эстрогенов в низкой дозе, можно оказывать влияние на состояние и функцию слизистой оболочки, а также на ее микрофлору. Урогенитальные расстройства у женщин в постменопаузальном периоде представляют большую проблему. Зуд, жжение, болезненные ощущения, сухость влагалища, болезненный половой акт, частые позывы к мочеиспусканию, ночное мочеиспускание,

недержание и неудержание мочи значительно ухудшают качество жизни почти половине женщин в постменопаузе (2, 3). Урогенитальная атрофия в постменопаузе обуславливает не только расстройства мочеиспускания, но также способствует развитию и поддержанию инфекции нижних мочевых путей (ИМП). Хотя большинство эпизодов ИМП у этих женщин могут быть бессимптомными, около 10-15% женщин в возрасте старше 50 лет страдают от повторных эпизодов рецидивирующей мочевой инфекции – уретрит, цистит (4).

Снижение выработки эстрогенов – ключевой фактор развития урогенитальных расстройств в постменопаузе

Гормонально индуцируемые изменения в вагинальной флоре, связанные с менопаузой, играют важную роль в патогенезе урогенитальных расстройств у пожилых женщин. В пременопаузе циркулирующие эстрогены способствуют колонизации влагалища лактобактериями, которые вырабатывают молочную кислоту из углеводов (гликогена) и поддерживают низкий уровень pH во влагалище, который ингибирует рост многих уропатогенов (5). После менопаузы атрофические процессы в слизистых оболочках урогенитального тракта являются неизбежными. Дефицит эстрогенов способствует уменьшению пролиферации эпителия влагалища и уротелия. Вследствие снижения уровня эстрогенов pH среды влагалища увеличивается, лактобактерии исчезают из вагинальной флоры и влагалище колонизируется в основном микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae, особенно E.coli. Эта колонизация, вероятно, увеличивает риск восходящей инфекции мочевых путей, с развитием клинической картины урогенитальных расстройств (6).

Эти изменения, несомненно, играют решающую роль в повышении чувствительности женщин в постменопаузе к мочевой инфекции (6). Лактобактерии могут защищать влагалище от колонизации потенциальными уропатогенами несколькими путями.

Во-первых, поддержание низкого pH само по себе имеет непосредственное значение. Stamey с соавторами (1971) отметил, что колонизация входа во влагалище кишечной палочкой редко встречается при pH вагины ниже 4,5 и значительно более часто у женщин с рецидивирующей ИМП, многие из которых имели pH влагалища выше 4,5 (7). Более того, уропатогенные штаммы *E.coli* выживают лучше при низкой pH, чем серотипы, не связанные с ИМП. Во-вторых, некоторые штаммы лактобактерий вырабатывают перекись водорода, которая может препятствовать вагинальной колонизации уропатогенами (7). И, наконец, было показано, что фрагменты клеточной стенки лактобактерий предотвращают адгезию *E.coli* к эпителиальным клеткам, возможно за счет блокирования мест прикрепления (8).

Снижение концентрации эстрогенов в крови, характерное для менопаузы, может привести к расстройствам мочеиспускания (3). Симптомы учащенного и ургентного мочеиспускания, как с недержанием, так и без него, предполагают «гиперактивность» мочевого пузыря и наиболее часто встречаются у женщин в постменопаузе (9,10). Увеличение симптомов идет вследствие урогенитальной атрофии, тогда как уменьшение тонуса мышц, связок, органов малого таза может привести к стрессовому недержанию мочи (11). Хотя эти симптомы гипозестрогении приписывают менопаузе, нет прямых доказательств, что это единственная причина для недержания мочи. Действительно то, что эти симптомы могут быть тесно связаны с возрастом (12,13,14).

При мета-анализе литературных источников, в которых излагаются результаты исследований применения эстроген-терапии у женщин с симптомами гиперактивного мочевого пузыря, использовали литературу с 1969 по 2010 г. включительно из электронных баз данных и печатных научных журналов (3). Мета-анализ показал, что в целом эстрогены значительно улучшали все симптомы нарушенного мочеиспускания: ургентность, неотложное или стрессовое недержание мочи, боли, ноктурию, дизурию, по сравнению с плацебо. Также отмечено улучшение первого позыва на мочеиспускание и объем мочевого пузыря при терапии эстрогенами. Данный мета-анализ базируется на 12 РКИ, где всего обследовано 568 пациенток (374 – получали эстрогены, 230 – плацебо). Из методологических неточностей отмечаются разные типы эстрогенов, короткие сроки применения, а также недостаточно четкие критерии отбора пациенток. При анализе влияния путей введения препаратов выявлено, что терапия эстрогенами оказывала значительное улучшение, по сравнению с плацебо, в отношении эпизодов недержания и первого позыва на мочеиспускание. Эстрогены в целом значительно уменьшали частоту ночного мочеиспускания. Отмечен дозозависимый эффект лечения системными эстрогенами. Местная терапия эстрогенами оказывала значительно более благоприятное действие на все симптомы нарушения

мочеиспускания. Местная эстрогенотерапия может быть предпочтительным путем введения для лечения симптомов гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе (3).

Итак, атрофия и потеря колонизации лактобактериями влагалища через один или несколько механизмов у женщин в постменопаузе могут увеличивать вероятность возвратной ИМП, а также способствовать развитию расстройств мочеиспускания. Различные методы возмещения дефицита эстрогенов оказывают благоприятный эффект на клиническую симптоматику.

Различия в механизме действия эстрогенов, обуславливающие выбор метода терапии

При наличии других проявлений менопаузального синдрома кроме урогенитальных расстройств (например, остеопороз) применяют системную заместительную гормонотерапию (ЗГТ). Системная ЗГТ является эффективной для улучшения менопаузальных симптомов, однако она противопоказана для некоторых женщин; ее использование избегают или ограничивают другие женщины из-за широкого распространения средствами массовой информации данных о противопоказаниях или побочных действиях ЗГТ. Дебаты по заместительной гормональной терапии (ЗГТ) часто охватывают вопросы «польза-риск». Системные эффекты ЗГТ – уменьшение остеопороза, действие на вегетативные симптомы, кожу и т.д. чаще отмечают при применении различных препаратов эстрогенов и/или в достаточно больших дозах. Однако положительный эффект эстрогенотерапии должен быть взвешен против рисков образования тромбов, канцерогенности, кардиоваскулярных эффектов, задержки жидкости.

При наличии изолированных урогенитальных расстройств, а также при наличии противопоказаний к ЗГТ применяют эстриол в качестве локального эстрогена. Почему для локальной терапии из всех женских половых гормонов применяется именно эстриол? Эстриол представляет одну из фракций натуральных эстрогенов (кроме эстриола к ним относят эстрадиол и эстрон). Как известно, тропность рецепторов к гормонам зависит от длительности взаимодействия. Ключевым отличием эстриола от других эстрогенов является то, что он при местном применении селективно связывается с рецепторами тканей мочевого пузыря на 2-4 часа и не успевает оказывать системного действия на другие органы-мишени, в частности на эндо и миоэпителий (15,16,17). Для развития пролиферативных изменений в эндометрии эстроген должен быть связанным с рецептором более чем 6 часов, для пролиферации же эпителия влагалища и уретры достаточно 2-4 часов. Исходя из этого, эстриол обладает избирательной активностью в отношении урогенитального тракта. Таким образом, при вагинальном применении эстриола не требуется добавле-

ния прогестагенов (15). Местное вагинальное применение эстриолсодержащих препаратов является безопасным и эффективным подходом к предотвращению и лечению урогенитальных расстройств. Многочисленные исследования показали, что введение препаратов эстриола местно интравагинально улучшает пролиферацию слизистых оболочек влагалища, уретры и шейки мочевого пузыря, стимулирует размножение лактобактерий и уменьшает pH влагалища, что в результате ведет к уменьшению колонизации энтеробактериями (16,17,18).

Результаты некоторых открытых небольших контролируемых исследований подтверждают и эффективность оральной эстрогенотерапии при рецидивирующей ИМП (19). Однако в исследовании более чем 23 тысяч пожилых женщин, получавших оральную эстрогенотерапию, отмечено двукратное увеличение риска первого эпизода ИМП (20). Таким образом, действие оральной эстрогенотерапии на первый и повторные эпизоды ИМП у женщин в постменопаузе не достаточно изучены.

Итак, при изолированных урогенитальных нарушениях, в том числе ИМП, а также при наличии противопоказаний к ЗГТ или нежелания пациентки применять ЗГТ препаратами первой линии для профилактики и терапии становятся местные формы эстриола. Эстриол в силу своего механизма связывания с рецептором обладает тропностью к тканям мочевого тракта и не оказывает системного действия.

Клинический опыт применения эстриола при урогенитальных расстройствах у женщин в постменопаузе

Эстриол является действующим веществом препарата Овестин®, производимого компанией MSD (США). Местные формы препарата Овестин® - это вагинальные суппозитории 0,5 мг (№15) и крем 0,1%-15,0 с аппликатором для введения во влагалище (одна доза соответствует 0,5 мг). Это позволяет выбрать удобную для применения форму. При местной терапии эстриолом лечебная доза составляет 0,5 мг ежедневно в течение 3 недель. После этого пациента можно переводить на поддерживающую дозировку 0,5 мг 1-2 раза в неделю (21). При использовании Овестина уже через 3-4 недели отмечалось улучшение расстройств мочеиспускания, зуда, сухости, жжения, диспареунии, улучшение кольпоскопической картины, улучшение показателей зрелости слизистой влагалища (15,16).

Однако, лишь длительное применение эстриола позволяет улучшить кровоснабжение, мышечный тонус, биохимические процессы, что в конечном итоге эффективно предупреждает рецидивы ИМП. Это предполагает длительное применение местных форм эстриола, что возможно благодаря его безопасности (15,16). Кратковременность действия эстриола на рецепторы, отсутствие влияния на матку, эндометрий,

молочные железы, в то же время усиление созревания и размножения клеток эпителия влагалища и вульвы позволили применение местных форм Овестина для лечения вульвита, синехий малых половых губ даже в детской практике (22).

По нашим наблюдениям, назначение местных форм Овестина до манифеста клинических проявлений позволяет предотвратить их и тем самым снизить обращаемость пациентов по поводу рецидивирующих циститов и других урогенитальных расстройств.

Хотя эстриол абсорбируется после вагинального введения в соответствии с фармакокинетическим профилем, риск достижения его постоянно высокого сывороточного уровня незначителен. Исследования абсорбции показали, что при вагинальном введении 0,5 мг эстриола у здоровых женщин в постменопаузе через 24 часа в сыворотке крови не обнаружено несвязанного эстрогена. В то же время эстриол достаточно хорошо абсорбируется и элиминируется независимо от применения в виде крема или в виде вагинальной свечи (23). Есть мнение, что более высокая абсорбция эстриола наблюдается при высокой степени атрофии слизистой влагалища (24). В начале терапии возможны незначительные системные проявления действия эстриола, которые снижаются по мере пролиферации слизистой влагалища (25,26,27). Вагинальная аппликация эстриола привела к нормализации цервиковагинальной слизистой, в то время как эндометрий оставался неизменным, подтверждая отсутствие какого-либо системного эстрогенного действия (25,28). Таким образом, опасения о системном воздействии Овестина в ходе местной терапии не обоснованы (25). Местные побочные реакции, зуд и жжение, отметили только 10% женщин, применявших эстриол вагинально, системных побочных эффектов не отмечено. Здесь имеет значение не только активное вещество, но, в большей степени, дополнительные ингредиенты в составе свечи, которые сами по себе могут вызвать аллергические реакции. По нашим наблюдениям, при использовании оригинального препарата Овестин® вероятность данных побочных реакций минимальна. Эстриол хорошо восстанавливал экологию влагалища, популяцию лактобактерий, pH, так же как и улучшал урогенитальные симптомы, обусловленные атрофическими изменениями влагалища и нижних мочеполовых путей (23).

Фармакоэкономические аспекты профилактики и лечения урогенитальных расстройств

К симптомам нижних мочевых путей (СНМП) относят неотложность, частоту, ноктурию, боли, напряжение, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, колебание струи мочи, слабую струю, прерывистое мочеиспускание. Однако, когда мы оцениваем экономическое бремя этих симптомов на пациента и

общество в целом, необходимо учитывать затраты, связанные, например, с потерей сна вследствие ноктурии и изменения в обычной деловой активности вследствие частого мочеиспускания, которые трудно оценить. Таким образом, общие затраты на лечение СНМП могут быть значительно больше, нежели только на лечение урогенитальных расстройств. Однако, даже если не принимать во внимание субъективные оценки улучшения качества жизни самими пациентами и их родными и ограничиться простыми критериями разницы в затратах на препараты и обследование, преимущества терапии эстриолом остаются очевидными. Так, в исследовании Raz R. и Stamm W. (1993 г.) было показано, при лечении пациенток эстриолом, по сравнению с группой, получавшей плацебо, количество эпизодов обострений инфекций мочевых путей было, соответственно, 0,5 и 5,9 на пациентку в год. Среднее количество дней применения антибактериального лечения на одну пациентку, получавшей эстриол было $6,9 \pm 1,1$, тогда как в группе плацебо - $32,0 \pm 7,8$ ($p < 0,001$). Более, чем десятикратная разница в количестве рецидивов циститов и более, чем четырехкратная разница в количестве дней терапии антибиотиками, естественно, имеет фармакоэкономическое преимущество (6, 33).

Заключение

Терапия эстрогенами широко используется для лечения симптомов нарушения мочеиспускания нижних мочевых путей у женщин в постменопаузе. Как мочевая, так и половая системы у женщин имеют общее эмбриональное происхождение. Рецепторы к эстрогенам локализуются в нижних мочевых путях. Исходя из этого, эстрогены оказывают влияние на функцию нижних мочевых путей. Таким образом, дефицит эстрогена является одним из основных моментов в патогенезе рецидивирующей ИМП у женщин в постменопаузе.

При отсутствии выраженных менопаузальных проявлений, достаточных показаний к системной ЗГТ или же при нежелании пациентки ее использовать местная терапия эстриолом позволит безопасно и эффективно предотвратить эпизоды ИМП и другие урогенитальные расстройства. Эстриол имеет относительно короткий период действия и незначительный риск осложнений. Терапевтический и профилактический эффект на урогенитальную инфекцию является поразительным (29). Этот подход может быть альтернативным длительной поддерживающей антибактериальной терапии при профилактике рецидивов ИМП (6).

Окажет или нет эстрогенотерапия благоприятное действие на недержание мочи не должно обсуждаться с пожилыми пациентками. В случаях, когда недержание мочи усугубляется или связано с ИМП, закономерно предположить, что низкодозовая эстрогенотерапия улучшит это состояние. С другой стороны, если недержание мочи было у женщины до менопаузы (с детства, после родов или операции) есть очень мало надежды, что эстрогенотерапия в старости улучшит или уменьшит инконтиненцию. Тем не менее, терапия эстрогенами, возможно, будет иметь благоприятное влияние на недержание мочи у женщины со слабо выраженной инконтиненцией, особенно если имеется не чисто механическая причина недержания мочи (26,27).

Фармакоэкономические преимущества терапии эстриолом очевидны: затраты низкие, применение простое, пациентка меньше страдает и применяет меньше лекарственных препаратов (33). С точки зрения антибактериальной терапии ИМП имеются преимущества и в том, что при уменьшении применения антибиотиков снижается риск селекции мультирезистентных микроорганизмов. В условиях стационара уменьшение количества ИМП уменьшает потенциальные источники инфекции, благодаря чему снижается нагрузка на медицинский персонал.

Женщинам в менопаузе не рекомендуется использовать комбинированные препараты эстриола с лактобактериями, предназначенные для нормализации лактофлоры и использующиеся, как правило, у женщин фертильного возраста. В данных препаратах содержание эстриола существенно снижено. Поэтому концентрация эстриола не достигает величин, достаточных для терапевтического эффекта – восполнения сниженного в период менопаузы уровня женских половых гормонов и адекватного контроля за симптомами урогенитальных расстройств (31).

Данные зарубежных и российских клинических исследований (6; 32; 33) убедительно доказывают целесообразность назначения крема и свечей Овестин® с целью предотвращения развития клинических симптомов урогенитальных расстройств. Также необходимо отметить, что терапия должна быть длительной. Если прекратить терапию в поддерживающей дозе после восстановления адекватной микрофлоры и слизистой, то закономерно наступит регресс с развитием рецидивов ИМП и других урогенитальных расстройств. Оправданно предположить, что такое лечение у пожилых женщин должно продолжаться длительно и непрерывно (29).

Литература

- Berjing EW. Oestriol receptor interactions: their biological importance and therapeutic implications. *Acta Endocrinol.* 1980; 233-9-16
- Bachmann GA. The clinical platform for the 17beta-estradiol vaginal releasing ring. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: S257-60.
- Cardozo L, Lose G, Mc Clish D., Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:892-897.
- Raz R, Cologner R, Rohana Y, et al. Effectiveness of Estriol-Containing Vaginal Pessaries and Nitrofurantoin Macrocrystal Therapy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Postmenopausal Women. *Clinical Infectious Diseases* 2003, 36; 1362-8.
- Lang WR. Vaginal acidity and pH: review. *Obstet Gynecol Surv* 1955; 10:546-60).
- Raz R, Stamm WE. A controlled trial intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N Engl J Med* 1993; 329: 753-6.
- Stamey T.A. Timothy M, Millar M, Mihara G. Recurrent urinary tract infections in adult women: the role of introital enterobacteria. *Calif Med* 1971; 115:1-19
- Chan RC, Reid G, Irvin RT, Bruce AW, Costerton JW. Competitive exclusion of uropathogens from human uroepithelial cells by *Lactobacillus* whole cells and cell wall fragments. *Infect Immun* 1985; 47:84-9.
- Batra SC, Iosif CS. Female urethra: a target for estrogen action. *J Urol* 1983; 129: 418-20.
- Schaffer J, Fantl JA. Urogenital effects of the menopause. *Baillie's Clin Obstet Gynaecol* 1996; 10: 401-17.
- Pandit L, Ouslander JG. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Am J Med Sci* 1997; 314: 228-31.
- Brown JS, Grady D, Ouslander JG, Herzog AR, Varner RE, Posner SF. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women. *Heart Estrogen/ Progestin Replacement Study (HERS) Reserch Group. Obstet Gynecol* 1999; 94: 66-70.
- Thomas TM, Plymat KR, Blannin J. Prevalence of urinary incontinence. *BMJ* 1980; 281: 1243-5.
- Versi E, Cardozo LD. Estrogens and lower urinary tract function. In: *Studd JWW, Whitehead MI, eds. The Menopause.* Oxford: Blackwell Science, 1988: 76-84.
- Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств. *Consilium Medicum.* 2003; №7(5).
- Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия). Дисс. д-ра мед. наук. М., 1998.
- Балан В.Е., Сметник В.П. Урогенитальные расстройства в климактерии. Москва. 1998.
- Baker V. Alternatives to oral oestrogen replacement: transdermal patches, percutaneous gels, vaginal creams and rings, implants, other methods of delivery. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1994; 21: 271-97.
- Privette M, Cade R, Peterson J, Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Nephron* 1988; 50:24-7
- Orlander JD, Jick SS, Dean AD Urinary tract infections and estrogen use in older women. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:817-20.
- Инструкция по применению препарата Овестин.
- Богданова Е.А. Применение Овестина в практике гинеколога детей и подростков. *Журнал Акушерства и Женских Болезней.* 1998; 3(4): 74-75.
- Mattsson La, Cullberg G. Vaginal absorption of 2 estriol preparations : a comparative study in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:393-6.
- Callahan SM, Creed KE The effects of oestrogens on spontaneous activity and responses to phenylephril of mammalian urethra. *J. Physiol.* 1985, v. 358:35-46
- Дьяков В.В., Годунов Б.Н., Гвоздев М.Ю. «Опыт длительного применения препарата «Овестин» у женщин, страдающих расстройствами мочеиспускания в постменопаузальном периоде// *Урология*, 2003, №1, с.43 -45
- Тевлин К.П., Дьяков В.В., Пушкарь Д.Ю. Применение эстрогенов в комплексном лечении гиперактивного мочевого пузыря. *Эффективная терапия в урологии.* 2006; 1: 32-35.
- Пушкарь Д.Ю. Тазовые расстройства у женщин. *МЕДпресс-информ.* 2006; 254 стр.
- Trevoux R, van der Velden WH, Popovic D. Ovestin vaginal cream and suppositories for the treatment of menopausal vaginal atrophy. *Reproduction* 1982; 6:101-6.
- Branderg A, Mellstrom D, Samsioe G. Low dose oral estriol treatment in elderly women with urogenital infections. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; (suppl 140):33-8.
- Ледина А.В., Куликов А.Ю. Комплексное лечение и профилактика эстрогензависимых урогенитальных расстройств: клинические аспекты и фармакоэкономический анализ. *Фармакоэкономика.* 2009; 1: 13-18
- Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Боровкова Е.И., Куликов И.А. Местная терапия урогенитальных нарушений в пери- и постменопаузе. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2010; 3: 25-28
- Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2010; 1: 21-35
- Новикова В.А., Федорович О.К., Атанесян Э.Г. Комплексная терапия атрофии урогенитального тракта у женщин пременопаузального периода с преждевременной недостаточностью функции яичников. *Оржин.* 2008; 7: 14-16

MODERN APPROACHES TO THERAPY OF UROGENITAL DISORDERS IN POST-MENOPAUSAL FEMALES

Perepanova T.S., Khazan P.L.

Federal State Facility "Scientific research institute of urology" of Ministry of Public Health and Social Development of Russia

Summary: Pathogenesis of isolated urogenital disorders in post-menopausal females is often rooted in reduced production of female sex hormones. As a rule, such disorders are not related to infectious diseases. Therefore, the main objective of therapy of postmenopausal urogenital disorders is to supplement the deficiency of female sex hormones. Topical administration of therapeutic doses of estriol as a cream or Ovestin suppositoria, is recognized as one of the safest methods of treatment. Upon completion of the treatment course, which duration is 3 weeks, a switching to maintenance therapy is indicated.

Key words: estriol, urogenital disorders, menopausal disorders.