

Эффективность альтернативной терапии генитоуринарного менопаузального синдрома: «ирония судьбы» или закономерная эволюция?

М.Р. Оразов✉, В.Е. Радзинский, Е.Д. Долгов

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Аннотация

По-прежнему одним из ключевых направлений современной гинекологии остается изучение и разработка новых терапевтических подходов в лечении генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). Актуальность и необходимость научных исследований в этой области неоспоримы ввиду достоверного выраженного негативного влияния ГУМС на качество жизни пациенток. Однако на данный момент остается большое количество контраверсий, возникающих по мере углубления мировых знаний в сфере коррекции расстройств, ассоциированных с ГУМС. Безусловно, «золотым стандартом» лечения проявлений вульвовагинальной атрофии остается локальная гормональная терапия, однако фармакологический рынок все больше пополняется средствами для альтернативной терапии ГУМС. Стало ли больше ответов? Да. Стало ли больше вопросов? Безусловно. Так почему же сам факт изучения ГУМС требует от нас столь педантичного подхода и концентрирует на себе внимание всего мирового медицинского сообщества? Давайте разбираться.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, альтернативная терапия, локальная гормональная терапия, эстриол
Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д. Эффективность альтернативной терапии генитоуринарного менопаузального синдрома: «ирония судьбы» или закономерная эволюция? Гинекология. 2022;24(4):327–333. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.201766

BEST PRACTICE

Effectiveness of alternative GSM therapies: "twist of fate" or natural evolution?

Mekan R. Orazov✉, Viktor E. Radzinsky, Evgeny D. Dolgov

People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Abstract

The study and development of new therapies for genitourinary syndrome of menopause (GSM) remain an area of focus in modern gynecology. The relevance and need for scientific research in this area are undeniable due to the significant negative impact of GSM on patients' quality of life. At this point, however, a great deal of controversy is arising as the knowledge of the treatment of GSM-associated disorders deepens. Local hormonal therapy remains the "gold standard" for vulvovaginal atrophy treatment, but alternative therapies for GSM are launching in the pharmaceutical market. Have we got more answers? Yes. Have we got more questions? Sure. So why does the very fact of studying GSM require us to be so pedantic and focus the attention of the entire global medical community? Let's get to the bottom of this.

Keywords: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, alternative therapy, local hormonal therapy, estradiol
For citation: Orazov MR, Radzinsky VE, Dolgov ED. Effectiveness of alternative GSM therapies: "twist of fate" or natural evolution? Gynecology. 2022;24(4):327–333. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.201766

Генитоуринарный менопаузальный синдром – приговор или новая страница жизни?

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) является широко распространенным патологическим состоянием, характеризующимся стремительной атрофией эпителиального компартмента мочепоолового тракта у женщин на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов в периоде пре- или постменопаузы [1]. Вместе с тем важно отметить, что синдром вульвовагинальной атрофии является вторым

из наиболее широко распространенных менопаузальных расстройств после нейровегетативных симптомов и в отличие от них без специфического лечения не имеет тенденции к регрессу. Так, частота встречаемости ГУМС среди женщин в постменопаузе по всему миру варьируется от 24 до 84% и зависит от изучаемой популяции. Цифры впечатляют, не так ли? Однако с чем же связан подобный разброс цифр между странами мира? Мы полагаем, что имеется несколько существенных факторов, оказывающих столь негативное влияние

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Радзинский Виктор Евсеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Долгов Евгений Денисович – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

✉ **Mekan R. Orazov** – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Viktor E. Radzinsky – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Evgeny D. Dolgov – Clinical Resident, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

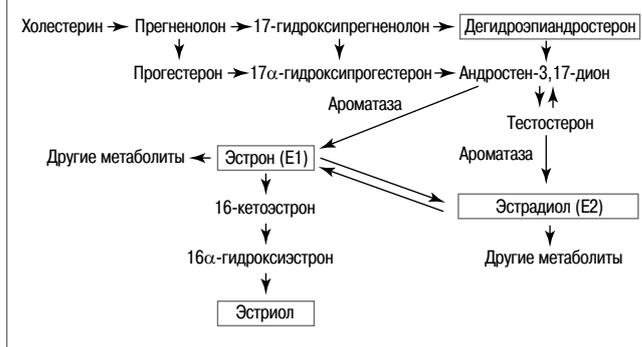
на данный показатель. К таковым относятся особенности менталитета народов отдельных стран мира, экономическая ситуация, а также так называемая гормонофобия, являющаяся *камнем преткновения* у многих женщин в пери- и постменопаузе [2]. Ничем не мотивированный и научно не обоснованный страх использования гормональных средств для лечения менопаузальных расстройств является огромной проблемой современности, история которой в нашей стране берет свое начало еще с советских времен, и именно этот страх ограничивает использование менопаузальной гормональной терапии, в том числе локальной, у женщин преклонного возраста. Подобные предрассудки в конечном итоге приводят к тому, что пациентка отказывается от лечения «в пользу» низкого качества жизни и потерянного здоровья. В подобных ситуациях необходим тщательный, а местами и скрупулезный подход к просветительской работе, ведь важно помнить, что гормональные препараты в руках умелого специалиста, имеющего глубокие познания в области эндокринной гинекологии, подобны *глине в руках скульптора*. Именно поэтому столь важно правильно донести все преимущества менопаузальной гормональной терапии для здоровья пациентки, что позволит ей избежать негативных последствий эстрогенного дефицита и иметь высокий уровень качества жизни. И в таком случае ГУМС и его проявления не будут являться триггером неподдельного страха, а станут всего лишь *новой страницей в книге жизни* нашей пациентки.

ГУМС – крик организма о дефиците эстрогенов

Следует отметить, что при отсутствии специфического лечения ГУМС на фоне прогрессирующего дефицита эстрогенов возникает целый клубок из негативных последствий для мочеполового тракта женщины. Так, в связи с отсутствием эндогенного агонистического влияния на ER α и ER β рецепторы существенно снижается пролиферативный потенциал эпителиоцитов слизистых оболочек, а также снижается уровень накопления гликогена в клетках слизистой влагалища, что нарушает жизненный цикл полезных лактобактерий и, как следствие, выработку ими молочной кислоты, что способствует сдвигу pH среды в сторону щелочной среды и неизбежно приводит к снижению колонизационной резистентности и развитию условно-патогенной и патогенной микрофлоры, обуславливающих реализацию нарушения биоценоза влагалища. Подобные негативные изменения так или иначе приводят к существенной атрофии слизистых оболочек мочеполового тракта и развитию ряда симптомов, *«кричащих» о дефиците эстрогенов*: сухость, зуд влагалища, дизурия и диспареуния [3]. В таком случае возникает вопрос: а возможно ли при наличии подобных нарушений от них абстрагироваться, полноценно жить и получать удовольствие от такой жизни? Конечно, нет! ГУМС приводит к выраженному снижению качества жизни, поскольку способствует развитию прогрессирующего дискомфорта и снижению сексуальной функции. Дискомфорт во время полового акта способствует ограничению, а потом и полному отказу от половой жизни, от чего страдает не только женщина, но и ее партнер. На этой почве нередко возникают депрессивные состояния и разногласия в семье, способные в некоторых случаях привести к ее разладу. Именно поэтому так важно говорить о ГУМС как о проблеме не только медицинской, но и социальной, поскольку женщина не просто сталкивается с рядом ежедневных «испытаний», она перестает чувствовать себя полноценной. В связи с этим мы полагаем, что и в XXI в. как никогда актуально всем известное высказывание М.Я. Мудрова:

Рис. 1. Схема синтеза эстриола.

Fig. 1. Estriol synthesis route.



«нужно лечить больного, а не болезнь». Однако мы предлагаем новую интерпретацию этой фразы, проходящую красной нитью через врачей всех возможных специальностей: *«лишь медицина, направленная на повышение качества жизни, является настоящей медициной»*.

Локальная гормональная терапия: «золотой стандарт» в чистом виде

Наибольшая концентрация рецепторов ER α и ER β в женском организме отмечается в вульве, влагалище, мышцах тазового дна, уретре, а также в соединительнотканном компартменте малого таза [4]. Именно поэтому данные структуры являются наиболее чувствительными к прогрессирующему дефициту эстрогенов. Однако в контексте ГУМС нас преимущественно интересует явление вульвовагинальной атрофии. Общепринятым мировым стандартом лечения ГУМС является местная гормональная терапия препаратами на основе эстриола (E3), являющимся конечным продуктом метаболизма эстрогенов и не способным подвергаться обратному дегидроксилированию в отличие от эстрадиола (E2) и эстрона (E1); рис. 1.

После местного использования препаратов эстриола лишь 20% общей дозы попадает в системный кровоток. Однако важно отметить, что абсорбция зависит напрямую от степени созревания влагалищного эпителия. Так, при высокой толщине эпителиального пласта проникающая доза E3 существенно ниже, чем таковая при атрофичной слизистой оболочке. Также важно отметить, что эстриол имеет крайне низкое положительное пролиферативное воздействие на эндометрий, что связано с существенно более низким (в 10 раз) сродством эстрогеновых рецепторов к эстриолу в отличие от эстрадиола [4]. Данное свойство играет ключевую роль в снижении рисков развития постменопаузальных пролиферативных заболеваний эндометрия у женщин в постменопаузе. Важно отметить, что в отечественных клинических рекомендациях по менеджменту ГУМС локальная терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин пери- и постменопаузального периода с жалобами только на симптомы ГУМС и может использоваться как в виде монотерапии, так и в сочетании с лактобактериями, а также комбинации лиофилизированной культуры лактобактерий, 0,2 мг эстриола и 2,0 мг прогестерона, и в таком случае данная комбинация способна обеспечить профилактирующий эффект в отношении рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей, возникающих в постменопаузе на фоне атрофических изменений влагалища [5, 6].

Таким образом, локальная гормональная терапия эстриолом имеет наиболее благоприятный профиль безопасности

у пациенток в постменопаузе, что позволяет ему получить 1-е место в этой «фармакокинетической эстафете» и использоваться в мировой практике как «золотой стандарт» лечения ГУМС.

Альтернативная терапия ГУМС

«Ключ от всех дверей»

Важно отметить, что локальная гормональная терапия эстрогенами кроме очевидных и неоспоримых преимуществ имеет также и ряд противопоказаний. Так, у пациенток с наличием в анамнезе эстрогензависимого рака репродуктивных органов и экстрагенитальной локализации использования как системной, так и локальной терапии эстрогенами противопоказано либо должно осуществляться с осторожностью и исключительно после консультации с онкологом. При этом необходимо тщательно собрать анамнез и выстроить правильный алгоритм обследования для каждой пациентки, что в дальнейшем позволит провести детальную стратификацию для распределения пациенток по группам риска.

Однако у гормонофобных пациенток, а также при наличии абсолютных противопоказаний в зависимости от степени выраженности вульвовагинальной атрофии возможно и полностью оправданно использование альтернативных методов терапии, к которым относятся лубриканты.

Лубриканты – это вагинальные гели длительного действия, которые позволяют быстро купировать проявления диспареунии. Немаловажным свойством является возможность их использования несколько раз в неделю, независимо от частоты и регулярности половых актов, поскольку данные средства длительное время остаются на поверхности слизистой оболочки влагалища. Лубриканты могут быть на водной, силиконовой или масляной основе, что повышает возможности их использования среди различных групп пациенток. Однако отмечается, что использование вагинальных гелей на масляной основе может способствовать нарушению целостности латексных презервативов и повышению риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем [7].

У пациенток с умеренной степенью выраженности симптомов урогенитальной атрофии и постоянным дискомфортом из-за сухости влагалища целесообразно использование увлажняющих вагинальных гелей. В отличие от лубрикантов они являются гидрофобными и обладают уникальными биоадгезивными свойствами. Их использование способствует удерживанию влаги, которая в дальнейшем высвобождается, имитируя физиологические бели во время полового акта, что способствует снижению дискомфорта во время коитуса, а также в повседневной жизни. Типичными представителями данной группы средств являются Replens MD и YES VM вагинальный увлажняющий гель [7]. Также важно упомянуть, что, по данным недавнего метаанализа рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, сравнивающих эффективность увлажняющих гелей и лубрикантов с вагинальными эстрогенами, симптомы диспареунии значительно снижались как при использовании немедикаментозных средств, так и при использовании местной гормональной терапии, однако вагинальные эстрогены продемонстрировали более выраженный эффект [8].

Однако по данным недавнего проспективного рандомизированного исследования S. Garcia de Arriba и соавт. (2022 г.), где изучены 2 группы пациенток в постменопаузе с ГУМС, одна из которых использовала лубрикант, а другая – местную терапию эстриолом, оказалось, что эффективность

использования лубрикантов в контексте вульвовагинальной атрофии практически ничем не уступала препаратам на основе эстриола (80 и 90% соответственно), а переносимость обоих средств оценивалась как высокая и очень высокая – 94 и 95% соответственно [9].

Таким образом, резюмируя сказанное, можно утверждать, что лубриканты и увлажняющие вагинальные гели являются крайне удобными, эффективными и безопасными средствами для купирования проявлений ГУМС и в случае наличия абсолютных противопоказаний к локальной и системной гормональной терапии являются терапией 1-й линии у женщин с эстрогензависимым раком репродуктивных органов и экстрагенитальной локализации, а в случае умеренных и низких степеней дискомфорта могут и вовсе использоваться в сочетании с локальной гормональной терапией у всех пациенток в постменопаузе для коррекции диспареунии [10]. Именно высокий профиль безопасности, удобство использования и быстрое достижение эффекта делают лубриканты тем самым «ключом от двери в мир наслаждения и удовлетворения качеством сексуальной жизни» у упомянутых групп пациенток в постменопаузе.

Флорагель и Вагигеналь – дуэт, приносящий счастье

Выше мы упомянули о двух «иностранцах», активно используемых для лечения проявлений вульвовагинальной атрофии за рубежом. А что же касается отечественных представителей? В нашей стране ситуация с ассортиментом лубрикантов является весьма позитивной, что позволяет подобрать средство в рамках персонифицированной тактики по показаниям, составу и удобству использования. Однако возникает логичный вопрос: а есть ли универсальное или оптимальное средство для лечения всех проявлений ГУМС? Безусловно, **нет предела совершенству, но ведь к нему можно приблизиться**. И в этой связи мы рады сообщить, что на российский рынок в ближайшее время выйдут два новых лубриканта: **Флорагель** и **Вагигеналь**. Громкие заявления и бездоказательные факты – это не про нас. Мы посчитали необходимым детально разобрать состав каждого из этих лубрикантов с позиций доказательной медицины, о чем речь пойдет ниже.

Флорагель: реставрация руин

Начнем мы со средства, позиционирующегося как регенераторное и регуляторное (восстанавливающий крем) для слизистой оболочки влагалища у женщин с проявлениями ГУМС в качестве альтернативной терапии. Его состав весьма впечатляет: пребиотик BIOECOLIA®, молочная кислота, сок алоэ вера, пантенол, а также экстракт ромашки. Данный состав подобран неслучайно и позволяет комплексно воздействовать на «**руины**» **биоценоза и эпителиального компартмента влагалища**, способствуя скорейшей эпителизации и регенерации слизистой оболочки на фоне атрофии, а также восстановлению и коррекции показателей pH до его нормальных значений (3,8–4,5).

Безусловно, основную роль в реализации данных эффектов играет крайне удачное с позиций фармакологии сочетание пребиотика BIOECOLIA® с молочной кислотой. Так, по данным недавнего опроса 773 акушеров-гинекологов в Испании, 24% из них для коррекции расстройств, ассоциированных с ГУМС, назначают лубрикант на основе BIOECOLIA®, при этом у 85% пациенток наблюдалось выраженное улучшение процессов пролиферации клеток вульвовагинального эпителиального компартмента, а у 84% снижалась частота рецидивов дисбиоза влагалища [11]. Данные

позитивные изменения связаны с выраженным восстанавливающим воздействием BIOECOLIA® на биоценоз влагалища, а также с высокой биоселективностью, способствующей конкурентному подавлению условно-патогенной и патогенной микрофлоры (аэробы, анаэробы и грибки) даже в тяжелых проявлениях дисбиоза, что подтверждалось результатами лабораторных исследований после терапии [11]. Вместе с тем молочная кислота в составе препарата обеспечивает синергичное и положительное дополнительное влияние на быструю коррекцию pH влагалища, что также угнетает биоадгезивный потенциал условно-патогенных микроорганизмов. Указанные тезисы подтверждает исследование S. Palacios и соавт. (2017 г.), где изучено влияние вагинального геля на основе пребиотика, идентичного BIOECOLIA®, у 21 здоровой женщины в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст 32,6 года) на протяжении 12 дней, результаты которого оценивались по пятибалльной шкале в каждом из изучаемых параметров. В результате использования данного состава отмечалось выраженное положительное влияние на эпителизацию слизистой вульвовагинального тракта: средний балл эпителизации после использования геля составил 4,42, что значительно превышало исходный уровень до начала терапии, равный 3,09 ($p < 0,0001$), причем оценка «5» отмечалась у 11 (52,4%) пациенток. Для исследования влияния лубриканта на микробиом влагалища отобраны 11 пациенток с начальными признаками дисбиоза по данным бактериоскопического исследования. Показатель биоценоза после использования вагинального геля улучшился на 21,2% (средний балл до лечения – 3,3; после – 4,0), при этом у 6 (54,5%) пациенток верифицировалось повышение количества полезных лактобактерий. Индекс вагинального здоровья также оценен у 11 пациенток, у которых данный показатель значительно повысился после 12 дней использования лубриканта (средний балл – 22,3) по сравнению с исходным уровнем (средний балл – 19,0; $p = 0,007$) [12]. Таким образом, пребиотик BIOECOLIA® положительно рекомендует себя как надежный и эффективный инструмент в альтернативной коррекции вульвовагинальной атрофии, а его совместное использование с молочной кислотой потенцирует положительное влияние на быстрое восстановление pH в целом и биоценоза влагалища в частности. А вместе с тем мы переходим к следующему не менее важному компоненту – D-пантенолу.

Итак, пантенол представляет собой гелеподобный субстрат, который глубоко проникает в ткани и преобразуется в пантотеновую кислоту (витамин B₅), являющуюся основой коэнзима А (Ко-А), который, в свою очередь, участвует в целом ряде каскадов биохимического синтеза: реакции ацетилирования, синтезе ацетилхолина, кортикостероидов, а также углеводном и жировом обмене. Вместе с тем Ко-А стимулирует регенераторный потенциал слизистых оболочек за счет активации клеточного метаболизма и пролиферации, что обуславливает его положительные регенерирующие и противовоспалительные эффекты [13]^{1,2}. Однако кроме упомянутых эффектов пантотеновая кислота оказывает положительное антимикробное влияние за счет ингибирования пантотенаткиназы 1, 2 и 3-го типов патогенной микрофлоры, тем самым снижая фосфорилирующую активность данных ферментов, что приводит к нарушению жизнедеятельности микроорганизмов. Так, доказано ингибирующее влияние пантенола на активность кишечной палочки, стафилококков, а также *Plasmodium falciparum* in vitro [14].

Однако наиболее интересными и контраривными участниками этого «звездного» состава являются растительные компоненты. И, безусловно, весьма ожидаемым является вопрос наличия доказательной базы использования данных компонентов. И спешим ответить на него словами из пьесы советского писателя Л.И. Славина: «Их есть у нас!»

Мы уверены, что большинству людей известны положительные влияния экстракта алоэ вера на уровне слова «помогает», однако какой **океан позитивных эффектов** кроется за этим словом, известно далеко не всем. В этой связи предлагаем разобратся подробнее в данном вопросе.

Алоэ вера – травянистое суккулентное растение из семейства *Asphodelaceae*, содержащее около 75 потенциально активных компонентов, среди которых многочисленные ферменты, витамины, сахара, минералы, аминокислоты и сапонины. Именно столь разнообразный состав реализует антимикробный, выраженный противовоспалительный (за счет ингибирования циклооксигеназы-2), антиоксидантный, увлажняющий, слабый эстрогенный, а также anti-ageing эффекты сока алоэ вера на организм. Исходя из этого экстракт алоэ долгое время позиционировался как средство для лечения поверхностных дефектов кожных покровов, однако все чаще поднимался вопрос об использовании данного субстрата в терапии и других нозологий, а именно в контексте ГУМС. Так, Т. Poordast и соавт. (2021 г.) сравнили эффективность терапии вульвовагинальной атрофии лубрикантами на основе экстракта алоэ с локальной гормональной терапией эстриолом. Тридцать женщин в постменопаузе разделены на 2 группы: 1-я использовала лубрикант на основе алоэ в течение 6 нед, а 2-я – локальную гормональную терапию на протяжении того же времени. И результаты поистине впечатляют: число поверхностных клеток эпителия значительно увеличилось в обеих группах (с 6,67 до 54,33 в группе, использующей лубриканты, и с 4,33 до 59,67 – во 2-й группе), индекс вагинального здоровья повысился с 13,83 до 20,13 в группе алоэ и с 13,97 до 19,93 в группе с локальной гормональной терапией. В свою очередь, симптомы ГУМС также регрессировали в обеих группах: с 3,63 до 1,10 и с 3,90 до 0,66 соответственно, что характеризует его как растительный компонент, способный занять достойную нишу в альтернативной терапии ГУМС [15]. Таким образом, экстракт алоэ вера исторически рекомендовал себя как один из лучших регенераторных агентов, однако вместе с тем он имеет отнюдь не малый потенциал для использования в гинекологической практике в рамках коррекции расстройств, ассоциированных с ГУМС, ввиду своих положительных противовоспалительных и пролиферативных эффектов.

И вот мы подошли к **кульминации этого праздника качества жизни**, а именно к **экстракту ромашки**. Ромашка – это травянистое растение из семейства *Asteraceae*, которое широко используется в медицине. Основными компонентами сока ромашки являются апигенин, апигенин-7-о-гликозид, кофейная кислота, хлорогеновая кислота, лютеолин, лютеолин-7-о-гликозид, хамазулен, различные флавоноиды и кумарин. Важно отметить, что несколько экспериментальных исследований доказало, что апигенин и флавоноиды экстракта ромашки обладают выраженными фитоэстрогенными свойствами за счет их положительного влияния на дифференцировку стволовых клеток костного мозга и повышения активности остеобластов и профилактики

¹Наумова Н.В., Еникеева Р.В., Прищенко А.В., и др. Косметическая маска-пленка. Патент на изобретение №RU2702907C1. 2019.

²Стукалин А.А., Трубников А.В. Косметическая композиция для увлажнения и заживления кожи. Патент на изобретение №RU2660350C1. 2018.

развития остеопороза [16]. Однако каково же влияние данного экстракта на симптомы вульвовагинальной атрофии? Лучшим ответом на данный вопрос являются результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования Z. Bosak и соавт. (2020 г.), в котором участвовали 96 женщин в постменопаузе с ГУМС. Данная когорта случайным образом разделена на 3 группы по 32 пациентки: 1-я использовала 5% вагинальный гель на основе экстракта ромашки, 2-я – локальную гормональную терапию эстриолом, а 3-я – гель-плацебо. Тяжесть диспареунии в группах, использующих гель с экстрактом ромашки и локальную гормональную терапию, значительно ниже, чем таковая в группе плацебо ($p < 0,001$), при этом достоверной разницы в эффективности между двумя первыми группами не обнаружено ($p < 0,678$). Исходя из этого, можно сделать вывод о примерно одинаковой эффективности использования экстракта ромашки и локальной терапии эстриолом в рамках коррекции расстройств, ассоциированных с ГУМС (95% доверительный интервал: ромашка 0,68–1,04, эстроген 0,63–0,98 и плацебо 1,8–2,1; $p = 0,001$), однако необходимо дальнейшее проведение научных исследований в этой области на большой выборке для научного подтверждения столь оптимистичных и многообещающих тезисов [16].

Таким образом, мы рассмотрели все компоненты регенерирующего и регуляторного вагинального геля (восстанавливающего) Флоражель с точки зрения доказательной медицины. Вместе с тем важно отметить, что каждый представитель этой **звездной пятерки** обладает рядом индивидуальных и уникальных характеристик, несмотря на их частые перекликивания.

Вагиженаль: закрепление результатов

И вот мы переходим ко второму **герою этого увлекательного романа о качестве жизни** – лубриканту под завораживающим названием Вагиженаль. В его состав входят три компонента: молочная кислота, пантенол и экстракт тимьяна. Первым двум представителям уже уделено достаточное количество «экранного времени», чего нельзя сказать об экстракте растения под загадочным названием *Thymus vulgaris*. Доказательная база использования экстракта тимьяна в медицинской практике весьма ограничена, однако мы предлагаем вашему вниманию исследование S. Elgamouz (2020 г.), в котором изучены эффекты эфирного масла *Thymus vulgaris*. Так, использование данного компонента показало высокую антиоксидантную активность за счет высокого содержания аминного азота (350,71 мг АА/г), близкую по величине эффекта к кверцетину, являющемуся одним из главных компонентов экстракта ромашки, входящего в состав вышеописанного вагинального геля Флоражель. Вместе с тем кроме выраженного антиоксидантного эффекта экстракт тимьяна показал высокий потенциал в отношении противомикробной активности. Оказалось, что эфирное масло *Thymus vulgaris* подавляет активность следующих микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Salmonella* и *Enterococcus faecalis* – при этом соотношение СМВ/СМІ оказалось менее 4 (СМВ – наименьшая концентрация антибиотика, способная нейтрализовать не менее 99,99% бактерий в образце; СМІ – наименьшая концентрация антибиотика, способная подавить любую видимую культуру после 18 ч инкубации) против всех микроорганизмов [17]. Исходя из этого можно утверждать, что использование тимьяна в качестве компонента увлажняющего геля Вагиженаль абсолютно оправданно и обусловлено его высокой антиоксидантной и антимикробной активностью, которая наряду с пантенолом и молочной кислотой

оказывает выраженный протективный эффект при развитии дисбиоза влагалища.

Заключение

Таким образом, ГУМС по сей день остается одной из самых актуальных проблем современной гинекологии ввиду достоверного выраженного отрицательного влияния на качество жизни пациенток. Именно поэтому и в данный момент стоит острый вопрос совершенствования существующих терапевтических подходов, разрешающих симптомы вульвовагинальной атрофии, которое заключается в комбинации локальной гормональной терапии с альтернативными методами лечения или же в монотерапии локальными негормональными средствами, купирующими расстройство, ассоциированные с ГУМС.

В этой связи нам удалось рассмотреть и «разобрать на кирпичики» две **«восходящие звезды»** альтернативной терапии ГУМС: восстанавливающий гель Флоражель и лубрикант Вагиженаль. Подводя итог, мы приводим основные эффекты, дефинирующие каждое из вышеупомянутых средств. Так, Флоражель способствует восстановлению pH и нормоценоза, а также повышает пролиферативную активность эпителиального компартмента влагалища, тем самым оказывая выраженное позитивное влияние на коррекцию расстройств, ассоциированных с ГУМС. Исходя из этого мы полагаем, что данное средство с высокой эффективностью может использоваться у женщин в постменопаузе с ГУМС при наличии абсолютных противопоказаний к локальной гормональной терапии или в сочетании с ней; в рамках персонифицированной терапии у женщин в лактационном периоде с симптомами вульвовагинальной атрофии; при вторичной диспареунии неорганического генеза, а также у женщин, отказывающихся от использования местной терапии эстриолом ввиду выраженной гормонофобии.

Вместе с тем Вагиженаль имеет «урезанный» состав и может использоваться преимущественно как лубрикант при сухости и дискомфорте в интимной зоне, что подразумевает весьма широкий спектр состояний, начиная от сухости влагалища на фоне длительного приема комбинированных оральных контрацептивов и заканчивая его использованием у женщин с симптомами ГУМС с отягощенным онкоанамнезом после химио- и лучевой терапии.

Таким образом, несмотря на то что по сей день «золотым стандартом» лечения ГУМС остается локальная гормональная терапия, мы полагаем, что Флоражель и Вагиженаль являются двумя наиболее оптимальными по составу, эффективности и удобству использования вагинальными гелями, способными не просто купировать проявления ГУМС или диспареунии у описанных групп пациенток, но и привести красок в жизнь женщин и позволить им наслаждаться каждым ее моментом. Не это ли то самое **загадочное женское счастье**? Мы уверены, что это именно оно.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Scavello I, Maseroli E, Di Stasi V, Vignozzi L. Sexual health in menopause. *Medicina*. 2019;55(9):559.
- Радзинский В., Хамошина М., Раевская О., и др. Очерки по эндокринной гинекологии. От синдрома к диагнозу и выбору терапии. М., 2020 [Radzinski V, Khamoshina M, Raevskaia O, et al. Ocherki po endokrinnoi ginekologii. Ot sindroma k diagnozu i vyboru terapii. Moscow, 2020 (in Russian)].
- Mili N, Paschou SA, Armeni A, et al. Genitourinary syndrome of menopause: a systematic review on prevalence and treatment. *Menopause*. 2021;28(6):706-16.
- Mueck AO, Ruan X, Prasauskas V, et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric*. 2018;21(2):140-7.
- Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины». М., 2021 [Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Klinicheskie rekomendatsii "Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny". Moscow, 2021 (in Russian)].
- Orazov MR, Radzinsky VE, Balan VE, et al. Combination Local Therapy of Genitourinary Menopausal Syndrome Symptoms. *World J Gynecol Womens Health*. 2020;3(5):3-9. DOI:10.33552/wjgwh.2020.03.000575
- Da Silva AS, Baines G, Araklitis G, et al. Modern management of genitourinary syndrome of menopause. *Fac Rev*. 2021;10:25.
- Pitsouni E, Grigoriadis T, Douskos A, et al. Efficacy of vaginal therapies alternative to vaginal estrogens on sexual function and orgasm of menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:45-56. DOI:10.1016/j.ejogrb.2018.08.008
- Garcia de Arriba S, Grüntkemeier L, Häuser M, et al. Vaginal hormone-free moisturising cream is not inferior to an estriol cream for treating symptoms of vulvovaginal atrophy: Prospective, randomised study. *PLoS One*. 2022;17(5):e0266633.
- Wolfman W, Krakowsky Y, Fortier M. Guideline No. 422d: Menopause and Sexuality. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(11):1334-41.
- Losa F, Palacios S, Rodríguez SPG, et al. Vaginal Dysbiosis Management and the Efficacy of a Non-Hormonal Hyaluronic Acid-Based Vaginal Gel (Palomacare®) as an Adjuvant Treatment: The Palomascopia Survey. *Obstet Gynecol Cases Rev*. 2022;9:222.
- Palacios S, Losa F, Dexeus D, Cortés J. Beneficial effects of a Coriolus versicolor-based vaginal gel on cervical epithelization, vaginal microbiota and vaginal health: a pilot study in asymptomatic women. *BMC Women's Health*. 2017;17(1):1-6.
- Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Звычайный М.А., Саттарова В.В. Вагинальные лубриканты как фактор коррекции трофической и секреторной функции слизистой влагалища в возрасте репродукции и менопаузального перехода. *Уральский медицинский журнал*. 2015;5:45-9 [Oboskalova TA, Vorontsova AV, Zvychainy MA, Sattarova VV. Vaginal lubricants as vagina mucous trophic and secret function correction factor in childbearing and menopausal age. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2015;5:45-9 (in Russian)].
- Sampedro A, Rodriguez-Granger J, Ceballos J, Aliaga L. Pantothenic acid: an overview focused on medical aspects. *European Scientific Journal*. 2015;11(21).
- Poordast T, Ghaedian L, Ghaedian L, et al. Aloe Vera; A new treatment for atrophic vaginitis, A randomized double-blinded controlled trial. *J Ethnopharmacol*. 2021;270:113760.
- Bosak Z, Irvani M, Moghimipour E, et al. Evaluation of the influence of chamomile vaginal gel on dyspareunia and sexual satisfaction in postmenopausal women: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Avicenna J Phytomed*. 2020;10(5):481.
- Elgamouz S. The Study of Antioxidant and Antimicrobial activities of Moroccan Thymus vulgaris' Essential oil and its Physicochemical Characteristics in comparison with previous Studies. *RHAZES: Green and Applied Chemistry*. 2020;10:103-12.

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.06.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.09.2022



OMNIDOCTOR.RU