

Генитоуринарный менопаузальный синдром: современный подход к лечению

М.И. Мазитова¹, Р.Р. Мардиева^{✉1,2}

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», Казань, Россия

✉rezedamardieva@gmail.com

Аннотация

Продолжительность жизни за последние полвека значительно увеличилась, и к 2025 г. примерно каждый шестой человек на Земле будет старше 60 лет. Таким образом, возрастные заболевания приобретают все большую актуальность. Это касается и климактерического синдрома у женщин в пери- и постменопаузе. Средний возраст наступления менопаузы составляет 50–52 года. Ежегодно у 25 млн женщин в мире наступает менопауза, и лишь у 10% из них она протекает без патологических проявлений. Генитоуринарный менопаузальный синдром – второй по частоте маркер наступления климактерия. Урогенитальные расстройства являются достаточно распространенной нозологией (что подтверждают многочисленные исследования), однако далеко не каждая женщина считает необходимым заявлять о своих проблемах врачу, принимая их за естественные проявления старения. Увеличение продолжительности жизни и омоложение населения, несомненно, связаны с общественно-социальным развитием и достижениями медицины, цель которой состоит также в продлении срока здоровой и качественной жизни. Проведенные в последние десятилетия исследования по изучению атрофических гипоэстрогенных изменений урогенитального тракта позволят пересмотреть отношение к генитоуринарному менопаузальному синдрому и подобрать адекватное лечение разным группам пациенток. Однако из-за неготовности женщин заявлять о симптомах, связанных с вульвовагинальной атрофией, и отсутствия активного интереса к этому вопросу врачей – в первую очередь гинекологов – данная проблема остается нерешенной.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, генитоуринарный менопаузальный синдром, эстриол.

Для цитирования: Мазитова М.И., Мардиева Р.Р. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современный подход к лечению. Гинекология. 2020; 22 (6): 16–20. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200485

Review

Genitourinary syndrome of menopause: a modern approach to treatment

Madina I. Mazitova¹, Rezeda R. Mardieva^{✉1,2}

¹Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

✉rezedamardieva@gmail.com

Abstract

Life expectancy over the past half century has increased significantly and by 2025 approximately one in six people on Earth will be over 60 years old, thus, age-related diseases become even more relevant, this also applies to menopausal syndrome in postmenopausal women. The average age of menopause is 50–52 years. In the world 25 million women annually experience menopause and only 10% of them have no pathological manifestations. Genitourinary menopausal syndrome is the second most common marker of menopause. Urogenital disorders are a fairly common nosology, which is confirmed by numerous studies, but not every woman considers it necessary to report a problem to a doctor, considering this a natural course of aging. The increase in life expectancy and rejuvenation of the population is undoubtedly associated with socio-social development and the achievement of medicine, the purpose of which is also to increase the extension of the term of a healthy and quality life. Studies conducted in recent decades to study atrophic hypoestrogenic changes in the urogenital tract will allow us to reconsider our attitude to genitourinary menopausal syndrome and to select appropriate treatment for various groups of patients. But the inability of women, at times, to declare their symptoms associated with vulvovaginal atrophy, and the lack of active interest in this issue by doctors, especially gynecologists, leaves this problem unresolved.

Key words: menopause, menopausal syndrome, genitourinary syndrome of menopause, estradiol.

For citation: Mazitova M.I., Mardieva R.R. Genitourinary syndrome of menopause: a modern approach to treatment. Gynecology. 2020; 22 (6): 16–20. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200485

Актуальность проблемы

Частота распространения ГУМС

Примерно в конце XIX в. обозначилась и в настоящее время имеет устойчивый характер тенденция к увеличению продолжительности жизни, особенно проявившая себя в развитых странах. Так, по данным ООН, за период с 1950 по 2005 г. продолжительность жизни выросла более чем на 8 лет (с 65,6 до 73,7 года), а к 2025 г. приблизительно каждый шестой человек на Земле будет старше 60 лет, соответственно, взрослое население Европы составит 28% [1]. G. Peterson в своей работе описал это явление как «седой рассвет» [2]. В ближайшем десятилетии увеличение продолжительности жизни в США (в среднем до 81 года) приведет к тому, что женщина проведет 1/3 своей жизни в постменопаузе [3]. Данная тема актуальна также и для России. Омоложение населения и увеличение продолжительности жизни, несомненно, связаны с общественно-социальным развитием и достижениями медицины, одной из целей которой

является продление молодости и здоровой жизни. Большой вклад в омоложение населения вносят современные медицинские технологии, появилось даже целое направление в медицине – антиэйджинг (от англ. antiaging – против старения). Многие заболевания и состояния, ассоциируемые обычно со старением, и сами «постарели». Так, например, менопауза у женщин в среднем наступает сегодня гораздо позже. В начале XXI в. возраст наступления менопаузы составлял 50,5–51,2 года [4], тогда как в начале XX в. менопауза наступала на 2–3 года раньше. Климактерий, являясь по своей сути физиологическим периодом, во время которого на фоне возрастных изменений постепенно нарастают инволюционные процессы в репродуктивной системе, у 80% женщин сопровождается климактерическим (менопаузальным) синдромом – комплексом нервно-психических и вегетососудистых, а также обменно-трофических нарушений [5]. Причиной такого неблагоприятного течения менопаузального перехода считают несовершенство

ную адаптацию центральной нервной системы к постепенному (или резкому – в случае хирургической менопаузы) снижению функции яичников. Таким образом, в период менопаузы женщина нуждается в приспособлении к новым биологическим, социальным и психологическим параметрам.

Ежегодно у 25 млн женщин в мире наступает менопауза, и лишь у 10% из них она протекает без патологических проявлений [5]. У каждой 10-й пациентки с климактерическим синдромом наблюдается среднетяжелое либо тяжелое его течение, причем с возрастом выраженность клинических проявлений может сохраняться и даже нарастать.

Тенитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – второй по частоте маркер наступления климактерия [6], начальные проявления которого наблюдаются еще в период перехода к менопаузе. И если вазомоторные проявления, как правило, со временем затихают, то вагинальные симптомы обычно усугубляются. Определение ГУМС введено в 2014 г. Международным обществом по изучению сексуального здоровья женщин (ISSWSH) и Североамериканским обществом по менопаузе (NAMS). ГУМС – это хроническое прогрессирующее состояние, включающее физиологические и анатомические изменения в наружных и внутренних половых органах женщины, а также в тканях нижней трети мочевых путей в результате снижения уровня половых гормонов. Частота ГУМС составляет от 13% в перименопаузе до 60% в постменопаузе [7], а его проявления негативно сказываются на сексуальном здоровье и неблагоприятно воздействуют на качество жизни [8]. Так, по данным международного исследования Women's Voices in the Menopause (в котором приняли участие 4246 женщин в возрасте 55–65 лет из Канады, Финляндии, Швеции, Великобритании и США), 30 % сообщивших о своем вагинальном дискомфорте женщин не желали обсуждать интимные вопросы, касающиеся их здоровья; 30% женщин с симптомами вульвовагинальной атрофии (ВВА) готовы были говорить о беспокоящих их проблемах с врачами-гинекологами; 20% опрошенных выразили желание, чтобы инициативу в обсуждении такой деликатной проблемы взял на себя врач. При этом 40% женщин полагали, что данные проявления – естественная часть старения, с которой необходимо мириться [9]. Аналогичные результаты получены Североамериканским обществом по менопаузе в ходе опроса (2013 г.), основанного на вопроснике «Здоровье влагалища: понимание, взгляды и отношение». По его данным, 37% женщин с симптомами, связанными с вагинальным дискомфортом, не обращались к врачу, а 40% ждали более 1 года, прежде чем это сделать [10]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что недостаточная осведомленность среди женщин о связанных с менопаузой физиологических изменениях и о наличии эффективных и хорошо переносимых методов терапии, а также нежелание обсуждать симптомы ВВА – потенциальный барьер для поиска и использования лечения [11]. Именно поэтому лечащий врач должен активно выявлять симптомы ГУМС, задавая необходимые вопросы во время беседы с пациенткой, и обращать внимание на наличие «молчаливой атрофии» при осмотре женщин постменопаузального возраста.

Клинико-морфологическая характеристика ГУМС

Истончение вагинального эпителия как следствие гипоэстрогении увеличивает восприимчивость к травме, что приводит к кровотечению, петехиям и изъязвлению при любом типе давления, включая сексуальную активность или простой гинекологический осмотр. Оно также обнажает подлежащую соединительную ткань, более уязвимую для развития воспалительного процесса. Гипоэстрогенное состояние включает изменения и в самом составе соединительной ткани с уменьшением соотношения коллагена I/III типа, что приводит к снижению прочности ткани [3]. Вследствие этих гистологических изменений клинические признаки на влагалищном уровне включают в себя симптомы: от сухости и недостаточного увлажнения, покраснения, потери эластичности, петехий, изъязвлений, воспаления, атипичных выделений до фиброза и облитерации

Рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания являются маркерами

нарушения состояния иммунной системы

Полиоксидоний® способствует:



Повышению эффективности комплексной терапии кольпитов (вагинитов), цервицитов*¹



Снижению частоты рецидивов²



Сокращению длительности заболевания¹



Улучшению самочувствия с первых дней лечения⁴



Устранению остаточного зуда, жжения и раздражения слизистой – как на фоне, так и после этапа этиотропной терапии⁴



Сокращению периода клинических проявлений воспаления³



*Элиминация специфических возбудителей из шеечной слизи была достигнута в 92% случае у пациенток, получавших Полиоксидоний® в составе комплексной терапии и только у 32% пациенток, получавших только антибактериальный препараты.¹

1. Золотов И.С., Остроменский В.В. «Терапия воспалительных заболеваний женских половых органов: возможности иммуномодуляторов» «Гинекология», Том 13, 3. 2. Смирнова Л.Е. Применение иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Consilium Medicum 2008 Том 12 №6 с 26–30. 3. Лебедев В.А., Пашков В.М. Современные принципы терапии кольпитов. Трудный пациент №8–9, ТОМ 9, 2011. 4. Шульженко А.Е., Щубелко Р.В., Зуйкова И.Н. Рецидивирующие смешанные инфекции урогенитального тракта у женщин: стратегия коррекции мукозального иммунитета. Consilium Medicum. 2016. Том 18, 6.

Регистрация

Петровакс

Телефон: 8 985 410-66-34
polyoxidonium.ru

РХ: Р N002935-03 от 13.10.2018

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

влагалища. На уровне вульвы наиболее часто признаки гипоэстрогении клинически проявляются уменьшением подкожно-жировой клетчатки наружных половых путей, дистрофией половых губ, выпадением волос на лобке и повреждением кожного покрова из-за зуда [12]. Во многих исследованиях изучали частоту ГУМС, тип симптомов и их влияние на здоровье и качество жизни. Сухость влагалища распространена среди женщин всех возрастов, но особенно в постменопаузе. Данный симптом обычно является одним из многих, о которых сообщают женщины при наличии ВВА. Причинами недостаточного увлажнения влагалища могут быть многочисленные факторы, в том числе: возраст; гормональные изменения на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов, менопаузы, кормления грудью; стресс; диабет; воспалительные заболевания кишечника; хроническая сердечная недостаточность; рассеянный склероз; облучение и химиотерапия; применение антидепрессантов [13].

В исследовании женщин среднего возраста, проведенном в Мельбурне, распространенность сухости влагалища увеличилась с возрастом от 4% в ранней перименопаузе до 47% через 3 года после наступления менопаузы. Другие исследования показали, что в возрасте 50–60 лет 50% женщин сообщают о симптомах ГУМС, а в возрасте старше 70 лет – 72%; и лишь 4% женщин связывают свои симптомы с потерей эстрогена и наступлением менопаузы [14, 15]. Проведенное в 2018 г. рандомизированное контролируемое исследование констатирует появление симптомов ГУМС еще до наступления менопаузы в 19% [14].

Проявления ГУМС многогранны: они заключаются в изменениях не только нижних отделов половой системы, но и мочевого, выражаясь различными видами недержания мочи и чувством дискомфорта при мочеиспускании. Данное заболевание не угрожает летальным исходом или серьезными нарушениями общего состояния, однако приводит пациенток к социальной изолированности и существенно снижает качество их жизни [16]. Официальной статистики распространенности данной патологии в России нет, однако проведенные профессором Д.Ю. Пушкарем исследования показали, что жалобы на недержание мочи предъявили 38,6% российских женщин [17]. Среди пожилых женщин, страдающих недержанием мочи, диагностированы: стрессовая инконтиненция (30–40%), ургентная инконтиненция (15–20%), смешанное недержание мочи (45%) и другие виды недержания (2–15%) [18]. Гипоэстрогения генитоуринарного тракта приводит к местному ухудшению клеточного и гуморального иммунитета, а затем к развитию неспецифического воспалительного процесса.

Нормальная микробиота влагалища является лактобациллодоминантной, при этом гипоэстрогения, вызывающая изменения кислотности среды, способствует появлению условно-патогенных микроорганизмов с образованием биопленок, что обуславливает мультивидовой состав флоры влагалища. Эстрогены же, снижая pH влагалища, увеличивают количество лактобацилл и предотвращают вагинальную колонизацию энтеробактериями, служащими основными патогенами мочевыводящих путей [19].

При диагностике ГУМС используется стандартизованное гинекологическое обследование и лабораторные тесты, включая определение pH и индекса созревания влагалища. При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие проблем сексуальной функции, изменений либидо и наличие диспареунии. При этом важно дифференцировать типичную для ВВА поверхностную диспареунию и глубокую, характерную при эндометриозе [20].

В пилотном исследовании A. Balica и соавт. (2017 г.) предложили использовать трансабдоминальное ультразвуковое исследование для измерения толщины стенки влагалища и общей толщины слизистой влагалища и стенок мочевого пузыря [21]. Данное исследование может представлять собой ценный инструмент для объективной оценки здоровья влагалища и мочевого пузыря, а также получаемой терапии.

Современные методы коррекции ГУМС

Для уменьшения симптомов ГУМС доступны различные виды лечения: от простых мер (лубриканты) до менопаузальной гормональной терапии (МГТ). Как правило, рекомендованная терапия первой линии при сухости влагалища и диспареунии заключается в негормональных методах лечения, таких как индивидуальные увлажняющие и смазывающие вещества [13]. Смазки на водной основе имеют преимущества перед силиконовыми, поскольку не воздействуют отрицательно на эпителий влагалища, не связываются с рецепторами и не пачкают белье [22]. МГТ оказывает благотворное влияние на многие симптомы, связанные с менопаузой, включая ВВА. При этом МГТ не является терапией выбора для изолированного воздействия на ГУМС, несмотря на то, что способствует восстановлению физиологического уровня pH влагалища, индекса созревания толщины эпителия влагалища, его васкуляризации [23].

Известно, что вульва, влагалище, детрузор мочевого пузыря, уретра, а также мышцы тазового дна богаты рецепторным аппаратом к эстрогенам (ER) – как ER α , так и ER β [23]. В организме женщины существуют 4 разновидности ER: эстрон (E1), эстрадиол (E2), эстриол (E3), эстетрол (E4). В то время как E1 и E2 могут обратимо метаболизироваться друг в друга, E3 является конечным метаболитом синтеза эстрогена. E3 был определен как ER короткого действия, имеющий наименьшее сродство к рецепторам (в 10 раз слабее, чем E2), ввиду чего он стал привилегированным в выборе местной терапии [24]. Очевидно, что ВВА можно эффективно лечить эстрогенами, в том числе и местно, в виде кремов, капсул, таблеток и колец [25].

Рекомендованной дозой эстрогена обычно является местное ежедневное применение в течение 14 дней с последующей поддерживающей терапией 2 раза в неделю [3, 26]. После введения внутрь E3 легко всасывается и метаболизируется в печени, так что только 1–2% введенной дозы достигает циркуляции в неизменной активной форме. Влагалищное всасывание эстрогена зависит от состояния созревания эпителия: поглощение E3 через хорошо пролиферирующий вагинальный эпителий заметно ниже, чем через атрофический. Различные авторы также пришли к выводу, что повторное интравагинальное введение E3 приводит к небольшому кумулятивному эффекту. Однако дозы до 0,5 мг E3 2 раза в неделю не связаны со значительным повышением уровня эстрогена в сыворотке после краткосрочного (1 нед) и длительного (12 мес) лечения [27]. Использование при ВВА низких доз эстрогена не нуждается в защите эндометрия прогестероном [25], при этом риск инсульта, рака молочной железы, тромбоза глубоких вен и тромбоза глубоких вен одинаков у пациенток, принимающих и не принимающих интравагинальные эстрогены [28].

Последний метаанализ по интравагинальному применению эстрогенов при ВВА выполнен Кокрановской группой в 2003 г. Проанализированы 16 исследований с участием 2129 женщин и сделан вывод о том, что интравагинальное применение эстрогенов превосходит плацебо по эффективности, при этом отличий между разными формами выпуска не выявили. В 14 исследованиях сравнивали безопасность разных вагинальных препаратов, и при применении конъюгированных конских эстрогенов выявлен более высокий риск стимуляции эндометрия, чем при применении эстрадиола [29].

Также проводился метаанализ по влиянию терапии эстрогенами на нижние мочевые пути. Проведены 33 исследования, в которых участвовали 19 313 женщин с недержанием мочи, при этом 1262 из них использовали местную терапию, а 9417 – системную терапию эстрогенами. Лечение, состоящее из монотерапии пероральными эстрогенами (синтетическими или конъюгированными конскими эстрогенами), сопровождалось более тяжелыми проявлениями недержания мочи, чем прием плацебо. Местное же применение эстрогенов облегчило проявления недержания и уменьшило частоту мочеиспускания. Также имеются данные, свидетельствующие о том, что более эффективна

комбинированная терапия – локальными эстрогенами с антимускариновыми препаратами [29].

Лечение пробиотическими лактобациллами считается адьювантной терапией для восстановления нормальной флоры у женщин в постменопаузе [30]. Для устранения симптомов ВВА в постменопаузе известна терапия с помощью *Lactobacilli acidophili*, эстриола и коррекции тазового дна.

Также некоторые авторы предлагают использование перорально витамина D и вагинально витамина Е, однако данные об эффективности в настоящее время ограничены [31]. Фитоэстрогены неэффективны для перорального использования [32], в то время как при местном применении фитоэстрогены, по-видимому, оказывают благотворное влияние на ВВА, улучшая вагинальные симптомы, индекс созревания, pH влагалища, морфологию и экспрессию рецепторов эстрогена в эпителии влагалища [33]. Однако это предварительные исследования, которые нуждаются в проверке.

Приобретает популярность в лечении ВВА новая тенденция благодаря появлению устройств на основе энергии: фракционный микроабляционный CO₂-лазер, неабляционный фототермический, на основе эрбия иттрий-алюминиевого граната (YAG), и радиочастотные (RF) энергетические устройства. Предложенная лазерная технология заключается в активации белков теплового шока и факторов роста тканей для стимуляции синтеза нового коллагена и ремоделирования эпителия [34], эффективность данных методов сравнима с действиями эстрогена [35]. При этом некоторые авторы сообщают об усилении влагалищной боли, рубцевании, фиброзе и разрыве стенок влагалища [36, 26].

В случае женщин с предшествующим или текущим раком молочной железы варианты лечения ВВА, к сожалению, ограничены. Гормональная терапия таким пациентам противопоказана (включая фитоэстрогены на основе изофлавонов и сои), так как исследования по их безопасности в этой группе больных не проводились [24]. У данных больных препаратами выбора являются увлажняющие и вагинальные смазки, лазерное или радиочастотное лечение [37].

Заключение

В настоящий момент причины проявления и выраженности ГУМС еще недостаточно изучены. Таким образом, нельзя утверждать, что вопрос лечения ВВА решен. Несомненно, проявления ГУМС влияют на качество жизни женщины, затрагивая в том числе интимные стороны ее жизни. Вагинальная сухость может негативно влиять на взаимоотношения супругов, усиливая эректильную дисфункцию у мужчин. Нежелательные проявления ВВА, вызывающие дискомфорт и болевые ощущения у женщин, заставляют их ограничивать сексуальное общение, в то время как половой акт может способствовать уменьшению выраженности проявлений за счет увеличения кровотока и эластичности в тканях нижних половых органов [20].

Учитывая, что женщины, имеющие ГУМС, подчас не готовы поднимать связанные с гипоэстрогенией вопросы и обсуждать их со своими акушерами-гинекологами, специалистами по сексуальному здоровью и врачами общей практики, решение этой проблемы может заключаться в более активной позиции врача: с одной стороны, он должен побуждать женщин сообщать о симптомах ВВА, информируя о возможности их коррекции, а с другой – проводить тщательный сбор анамнеза. Таким образом, данный синдром требует междисциплинарного подхода. Увеличение же продолжительности жизни и, как следствие, работоспособного возраста женщин с учетом имеющихся методов лечения требуют большей актуализации активного выявления ГУМС и решения проблем, связанных с данным синдромом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. United Nations, 2004. Population Trends. UK National Statistics 2005; 120.
2. Peterson G. Grey dawn: how the coming age wave will transform America – and the World. New York: Random House, 1999.
3. Salwowska NM, Bebenek KA, Ządko DA, Wcisło-Dziadecka DL. Physicochemical properties and application of hyaluronic acid: A systematic review. J Cosmet Dermatol 2016; 15: 520–6.
4. Белова А. Старость отодвигается. Частная собственность. 2001; 26 (271). [Belova A. Starost' otodvigaetsia. Chastnaia sobstvennost'. 2001; 26 (271) (in Russian).]
5. Хамошина М.Б., Бриль Ю.А. Менопаузальные расстройства: вариативность терапевтических подходов. Информ. бюл. 2014; 5–6. [Khamoshina M.B., Bril' Yu.A. Menopauzal'nye rasstroistva: variativnost' terapevticheskikh podkhodov. Inform. biul. 2014; 5–6 (in Russian).]
6. Балан В.Е., Ковалева Л.А., Тихомирова Е.В. Генитоуринарный или урогенитальный синдром: возможности длительной терапии. Мед. совет. 2016; 12: 98–101. [Balan V.E., Kovaleva L.A., Tikhomirova E.V. Genitourinarnyi ili urogenital'nyi sindrom: vozmozhnosti dlitel'noi terapii. Med. sovet. 2016; 12: 98–101 (in Russian).]
7. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации, 2015. [Menopauzal'naiia gormonoterapiia i sokhranenie zdorov'ia zhenshchin v zrelom vozraste. Klinicheskie rekomendatsii, 2015 (in Russian).]
8. Nappi RE, Martini E, Cucinella L et al. Front endocrinol (lausanne) addressing vulvovaginal atrophy (VVA). Genitourinary syndrome of menopause (GSM) for healthy aging in women 2019; 21: 561.
9. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. Maturitas 2010; 6: 233–8.
10. Simon JA, Kokot-Kierepa M, Goldstein J, Nappi RE. Vaginal health in the United States: results from the vaginal health: insights, views & attitudes survey. Menopause 2013; 20: 1043.
11. Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: physiology, clinical presentation, and treatment considerations. Clin Obstet Gynecol 2015; 58: 476–91.
12. Nappi RE, Palacios S, Panay N et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: Evidence from the European. Climacteric 2016; 19: 188–97.
13. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? Climacteric 2016; 19: 151–61.
14. Alvisi S, Gava G, Orsili I et al. Vaginal health in menopausal Women. Medicina (Kaunas) 2019; 55.
15. Farrell AE. Genitourinary syndrome of menopause. Aust Fam Physician 2017; 46 (7): 481–4.
16. Мудраковская Э.В., Горелик С.Г., Колпакова Н.А., Журавлева Я.В. Актуальная проблема женщин в постменопаузе. Урогенитальные расстройства. 2012; 10 (1). [Mudrakovskaia E.V., Gorelik S.G., Kolpakova N.A., Zhuravleva Ia.V. Aktual'naiia problema zhenshchin v postmenopauze. Urogenital'nye rasstroistva. 2012; 10 (1) (in Russian).]
17. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
18. Гомберг В.Г. Особенности лечения недержания мочи у пожилых женщин. Урология сегодня. 2010; 3. [Gomberg V.G. Osobennosti lecheniia nederzhanii mochi u pozilykh zhenshchin. Urologiia segodnia. 2010; 3 (in Russian).]
19. Raz R. Urinary tract infection in postmenopausal women. Korean J Urol 2011; 52: 801.
20. Jannini EA, Nappi RE. Couplepause: a new paradigm in treating sexual dysfunction during menopause and andropause. Sex Med Rev 2018; 6: 384–95.
21. Balica A, Schertz K, Wald-Spielman D et al. Transabdominal sonography to measure the total vaginal and mucosal thicknesses. Clin Ultrasound 2017; 461–4.
22. Herbenick D, Reece M, Hensel D et al. Association of lubricant use with women's sexual pleasure, sexual satisfaction, and genital symptoms: a prospective daily diary study. J Sex Med 2011; 8: 202–12.
23. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2017; 24: 728–53.

24. Cox P, Panay N. Vulvovaginal atrophy in women after cancer. *Climacteric* 2019; 14: 1–7.
25. Jokar A, Davari T, Asadi N et al. Comparison of the hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen used in treatment of vaginal atrophy of menopause women: a randomized controlled clinical trial. *Int J Commun Bas Nurs Midwifery* 2016; 4: 69–78.
26. BMS – consensus statement Joan Pitkin; on behalf of the British Menopause Society Medical Advisory Council Post Reproductive Health. 2018; 24 (3): 133–8.
27. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric* 2018.
28. Crandall CJ, Hovey KM, Andrews CA et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause* 2018; 25: 11–20.
29. Baber R.J., Panay N.A, Fenton A.; и рабочая группа IMS. Рекомендации IMS 2016 г. по здоровью женщин зрелого возраста и менопаузальной гормональной терапии. 2016. [Baber R.Dzh., Panai N., Fenton A.; i rabochaia gruppa IMS. Rekomendatsii IMS 2016 po zdorov'iu zhenshchin zrelogo vozrasta i menopauzal'noi gormonal'noi terapii. 2016 (in Russian).]
30. Capobianco G, Wenger JM, Meloni GB et al. Triple therapy with Lactobacilli acidophili, estriol plus pelvic floor rehabilitation for symptoms of urogenital aging in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2014.
31. 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.
32. Grant MD, Marbella A, Wang AT et al. Menopausal symptoms: comparative. Effectiveness of therapies. In *AHRQ comparative effectiveness reviews*. Agency for Healthcare Research and Quality (US) USA, 2015.
33. Kagan R, Williams RS, Pan K et al. A randomized, placebo and active controlled trial of bazedoxifene/conjugated estrogens for treatment of moderate to severe vulvar/vaginal atrophy in postmenopausal women. *Menopause* 2010; 17: 281–9.
34. Salvatore S, Athanasiou S, Candiani M. The use of pulsed CO2 lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2015; 27: 504–8.
35. Gambacciani M, Levancini M, Russo E et al. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2018; 21: 148–52.
36. Food and drug administration. FDA warns against use of energy-based devices to perform vaginal 'rejuvenation' or vaginal cosmetic procedures: FDA safety communication. 2018 (accessed on 16 September, 2019). <https://www.fda.gov/medical-devices/>
37. The use of vaginal estrogen in women with a history of estrogen-dependent breast cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice; Farrell R. ACOG. Committee opinion No. 659. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 93–6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Мазитова Мадина Ирековна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-9608-2076

Мардиева Резеда Рубертовна – врач акушер-гинеколог ГАУЗ ГКБ №7, ассистент каф. акушерства и гинекологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: rezedamardieva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2568-0121

Madina I. Mazitova – D. Sci. (Med.), Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. ORCID: 0000-0002-9608-2076

Rezeda R. Mardieva – obstetrician-gynecologist, City Clinical Hospital №7, Clinical Assistant of Prof., Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: rezedamardieva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2568-0121

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.12.2020