

Возможности и перспективы локального применения гиалуроновой кислоты при вульвовагинальной атрофии у женщин репродуктивного возраста

В.Н. Прилепская, Н.М. Назарова[✉], А.Р. Девяткина, П.Р. Абакарова, Е.А. Межевитинова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Нарушение структуры и функции вульвовагинального эпителия у женщин репродуктивного возраста сопровождается снижением сексуальной функции и качества жизни. В представленном обзоре проведен анализ данных исследований по применению гиалуроновой кислоты (ГК) у женщин репродуктивного возраста с различными состояниями и заболеваниями, проявляющимися вульвовагинальной атрофией. ГК участвует в различных физиологических процессах в организме, регенерации тканей, миграции и пролиферации клеток при воспалении, помогает поддерживать водный баланс и целостность структуры тканей. Локальная терапия ГК эффективна в отношении всех симптомов вульвовагинальной атрофии у женщин репродуктивного возраста, связанных с гипоэстрогенией, как в форме монотерапии, так и при комбинированном лечении, способствуя улучшению сексуальной функции и повышению качества жизни.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, гиалуроновая кислота, генитоурINARY менопаузальный синдром, дерматозы, внутриматочные синехии

Для цитирования: Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Девяткина А.Р., Абакарова П.Р., Межевитинова Е.А. Возможности и перспективы локального применения гиалуроновой кислоты при вульвовагинальной атрофии у женщин репродуктивного возраста. Гинекология. 2024;26(3):254–259. DOI: 10.26442/20795696.2024.3.202932 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

REVIEW

Potential and perspectives of local application of hyaluronic acid in vulvovaginal atrophy in women of reproductive age: A review

Vera N. Prilepskaya, Niso M. Nazarova[✉], Anastasia R. Devyatkina, Patimat R. Abakarova, Elena A. Mezhevitinova

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Disruption of the structure and function of the vulvovaginal epithelium in women of reproductive age is accompanied by impaired sexual function and a decrease in the quality of life. This review analyses research on the use of hyaluronic acid (HA) for women of reproductive age with conditions and diseases manifesting as vulvovaginal atrophy. HA is involved in various physiological processes, including tissue regeneration, cell migration and proliferation during inflammation, and helps maintain water balance and tissue integrity. Local therapy with HA is effective in treating the symptoms of vulvovaginal atrophy in women of reproductive age associated with hypoestrogenism, both as a monotherapy and in combination with other treatments. It improves sexual function and quality of life, helping women to improve their sexual lives and living standards.

Keywords: vulvovaginal atrophy, hyaluronic acid, genitourinary menopausal syndrome, dermatoses, intrauterine adhesions

For citation: Prilepskaya VN, Nazarova NM, Devyatkina AR, Abakarova PR, Mezhevitinova EA. Potential and perspectives of local application of hyaluronic acid in vulvovaginal atrophy in women of reproductive age: A review. Gynecology. 2024;26(3):254–259. DOI: 10.26442/20795696.2024.3.202932

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Назарова Нисо Мирзоевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: n_nazarova@oparina4.ru

Прилепская Вера Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. поликлиническим отд-нием ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», засл. деят. науки РФ. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru

Девяткина Анастасия Романовна – ординатор ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: grinasta26@mail.ru

Абакарова Патимат Рапиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: p_abakarova@oparina4.ru

Межевитинова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. научно-поликлинического отд-ния ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: mejevitinova@mail.ru

[✉]Niso M. Nazarova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: n_nazarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0001-9499-7654

Vera N. Prilepskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: v_prilepskaya@oparina4.ru; ORCID: 0000-0003-3993-7629

Anastasia R. Devyatkina – Resident, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: grinasta26@mail.ru; ORCID: 0009-0006-1742-7555

Patimat R. Abakarova – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: p_abakarova@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-8243-5272

Elena A. Mezhevitinova – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: mejevitinova@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2977-9065

Введение

Атрофия слизистой вульвы и влагалища (вульвовагинальная атрофия – ВВА) – это истончение верхних слоев эпителия слизистой и тканей, ассоциированное со снижением эстрогенов и других половых стероидов. ВВА наиболее часто встречается у женщин в пери- и постменопаузе.

У женщин репродуктивного возраста к нарушению структуры и функции вульвовагинального эпителия могут приводить множественные причины, включая *физиологические*, такие как лактация, *гормональные нарушения*, связанные с преждевременной недостаточностью яичников, *патологические* – заболевания вульвы (склеротический лишай – СЛ, красный плоский лишай – КПЛ), а также *ятрогенные* (применение лекарственных препаратов, химио- и лучевой терапии).

Слизистая оболочка влагалища атрофируется при резком уменьшении уровня эстрогенов ниже определенного физиологического порога. Эстрогеновые рецепторы (ER) находятся в базальном и парабазальном слоях эпителия. Из-за дефицита эстрогенов из промежуточного слоя эпителия исчезает гликоген и слизистая истончается, заменяется соединительной тканью, нарушается эластичность влагалища.

Все структуры мочеполового тракта являются эстрогензависимыми, поэтому в ответ на снижение уровня половых стероидов в слизистой влагалища, вульвы, мочеполового тракта, соединительной ткани и мышцах малого таза развиваются ишемия и атрофические изменения [1, 2]. Большинство исследователей атрофию слизистой влагалища считают фактором, предрасполагающим к развитию инфекционного процесса. Условия существования для лактобацилл становятся неблагоприятными, pH сдвигается в щелочную сторону (5,5–7,0). Количество лактобацилл становится недостаточным для подавления роста условно-патогенных бактерий [2, 3]. Изменения в составе микробиоты могут приводить к развитию дисбиоза, что повышает риск заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, включая вирус папилломы человека. Все эти процессы приводят к утрате защитных свойств эпителия и повышают его восприимчивость к травматизации [4].

Симптомы и признаки атрофических процессов у женщин репродуктивного возраста включают сухость, раздражение, зуд, жжение в области вульвы и влагалища, диспареунию, снижение сексуального влечения и влагалищной смазки во время половой жизни, патологические выделения из влагалища, кровоточивость и повреждения эпителия, которые приводят к контактным кровянистым выделениям, длительному заживлению микротрещин. Следует отметить, что дефицит эстрогена ассоциирован с аналогичными изменениями в уретели – эпителии мочевыводящих путей – и является причиной рецидивирующих инфекций, недержания мочи, императивных позывов и дизурии [2, 5, 6]. Эти симптомы приводят к сексуальной дисфункции и снижению качества жизни у женщин.

В клинической практике негормональная терапия – одна из первых линий лечения проявлений дефицита эстрогена у женщин репродуктивного возраста. В России зарегистрированы местные негормональные средства, в частности дозированные кремы Эстрогиал (гиалуроновая кислота – ГК и экстракты цветков календулы, шишек хмеля, красного клевера) и Эстрогиал Плюс, в котором содержание ГК в 1,5 раза больше. ГК (натриевая соль ГК) представляет собой линейный полимер, состоящий из повторяющихся звеньев дисахаридных единиц N-ацетил-D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты с гликозидными связями β -1,3 и β -1,4, который располагается диффузно в коже, а также в слизистой вульвы и влагалища и других эпителиальных тканях. Полимер имеет как

заряженные, так и гидрофобные концы за счет карбоксильных групп глюконовой кислоты и дисахаридного компонента. ГК расширяется за счет взаимного отталкивания карбоксильных групп, занимая таким образом больший объем, а вода задерживается внутри структуры. Молекулы переплетаются и образуют сплошную, но пористую сетку, что придает свойства вязкости и упругости. Эти свойства обеспечивают эластичность, а также тургор кожи и слизистых оболочек.

ГК участвует в различных физиологических процессах в организме, включая гомеостаз, регенерацию тканей, миграцию и пролиферацию клеток, способствует поддержанию водного баланса и сохранению целостности структуры тканей [7–9].

Нами проведен поиск и анализ данных литературы и результатов исследований с 2021 по 2024 г. по применению ГК в разных клинических ситуациях у женщин репродуктивного возраста.

Послеродовой период, грудное вскармливание

Помимо психоэмоциональных факторов, возникающих в первые месяцы после родов, сухость во влагалище и диспареуния являются одной из основных причин развития послеродовой сексуальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста [10–12].

Как известно, в послеродовом периоде высокий уровень пролактина приводит к снижению секреции гонадотропина, торможению фолликулогенеза в яичниках и состоянию гипоэстрогении [12, 13].

C. Gustavino и соавт. изучили влияние ГК на сексуальную функцию (СФ) у женщин после родов (n=85) [14]. СФ оценивали с помощью анкеты Индекса женской сексуальной функции (Female sexual function index). Так, через 40 дней после родов сформированы 2 группы женщин: группа Н (основная, n=42) – пациентки применяли 0,2% гель, содержащий ГК, интравагинально 1 раз в 3 дня на протяжении 12 нед; группа Е (контроль, n=43). Анализ полученных результатов свидетельствовал об улучшении СФ: в группе Н наблюдался прирост общего балла после прохождения анкеты Индекса женской сексуальной функции (15,1±11,9 и 6,5±8,9 соответственно; $p<0,001$) и снижение pH влагалища по сравнению с группой контроля. Авторы отметили улучшение регенеративных процессов и увлажнение слизистой влагалища на фоне локального применения ГК и считают целесообразным ее применение в качестве поддерживающей терапии до прекращения лактации.

Преждевременная недостаточность яичников

У женщин с преждевременной недостаточностью яичников часто отмечаются жалобы на патологические симптомы, которые появляются постепенно и идентичны симптомам, которые испытывают женщины в менопаузе.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – симптомокомплекс, ассоциированный со снижением содержания эстрогенов и других половых стероидов, включающий изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре [15]. «Золотой стандарт» лечения ГУМС – локальное применение эстрогенов. Однако в ряде случаев местная терапия не рекомендована из-за наличия абсолютных противопоказаний [15] или категорического отказа женщины от гормональной терапии.

В проведенном исследовании M. Ekin и соавт. изучена эффективность применения ГК (n=21) и 25 мг эстрадиола (n=21) у женщин с ВВА [16]. Клинические симптомы, pH влагалища и состояние эпителия оценивали как до применения терапии, так и после 8 нед. Для оценки симптомов ваги-

нальной атрофии использована комбинированная оценка по 4-балльной шкале (незначимая, легкая, умеренная и тяжелая). Сравнение клинических симптомов до лечения и через 8 нед показало улучшение состояния женщин в обеих группах ($p < 0,001$). Однако в группе получавших терапию эстрогенами отмечено значительное снижение клинических симптомов, а также улучшение значений pH влагалища по сравнению с группой применявших ГК ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об эффективности обоих методов лечения для снижения степени тяжести атрофии эпителия и улучшения состояния микробиоты влагалища.

В аналогичном исследовании A. Joka и соавт. [17] (56 женщин с хирургической менопаузой и атрофией эпителия влагалища) сравнивали 2 метода лечения: в 1-й группе ($n=28$) местно применяли эстрогены в дозе 0,625 мг, во 2-й группе ($n=28$) – вагинальный крем с ГК в течение 8 нед. Результаты исследования показали улучшение клинической картины в виде отсутствия жалоб на сухость во влагалище, зуд и диспареунию в обеих группах, на недержание мочи – только в группе, в которой применялся вагинальный крем с ГК ($p < 0,05$).

Таким образом, при комплексном лечении ВВА, ассоциированной с преждевременной недостаточностью яичников, локальное применение ГК патогенетически обосновано и будет способствовать улучшению состояния эпителия вульвы, влагалища и уретры.

Терапия, влияющая на вульвовагинальный эпителий и приводящая к проявлениям ГУМС у женщин репродуктивного возраста

Симптомы ГУМС могут также встречаться у женщин, получающих лекарственную терапию агонистами гонадотропин-рилизинг-гормонов, глюкокортикостероидами (ГКС), цитостатиками, антиэстрогенными или антинеопластическими препаратами для лечения рака, полихимиотерапию [2], в редких случаях – при длительном приеме прогестагенов и комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [18–20].

Применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов сопровождается выраженным подавлением синтеза эстрогенов за счет снижения секреции гормонов гипофизом и прямого антиэстрогенного воздействия препаратов на ткани. Для лечения вагинальной сухости и улучшения качества сексуальной жизни часто недостаточно применения системных эстрогенов в рамках add-back-терапии. Таким образом, один из способов устранения таких симптомов – регулярное применение негормональных увлажняющих средств, которые могут использоваться как во время полового акта (гель), так и длительно на постоянной основе.

К сожалению, ГУМС может возникнуть на ранних этапах жизни женщины после воздействия химио- и лучевой терапии или хирургического вмешательства на репродуктивных органах, поскольку эти воздействия также могут приводить к дефициту эстрогенов. Исследования показали, что высокий процент женщин, перенесших лечение по поводу рака шейки матки, в последующем имеют симптомы менопаузы, проблемы с недержанием мочи, способствующие нарушению и снижению сексуальной жизни [21].

Помимо химиотерапии в рамках лечения рака молочной железы (РМЖ) широко используется гормональная терапия. Двумя основными классами антиэстрогенных препаратов являются селективные модуляторы ER (selective estrogen receptor modulators) и ингибиторы ароматазы [22, 23]. При применении ингибиторов ароматазы чаще наблюдаются сухость во влагалище (16,3%) и диспареуния (17,8%) по сравнению с терапией селективными модуляторами ER (8,4 и 7,5%) [24].

В инструкциях к эстрогенным препаратам локального действия РМЖ числится в ряду противопоказаний, поэтому, несмотря на существующий консенсус о возможности рекомендации для терапии вагинальных эстрогенов таким пациенткам, врачи опасаются делать подобные назначения [25]. Согласно последней позиции Североамериканского сообщества по менопаузе (North American Menopause Society) негормональные методы лечения следует рассматривать как терапию 1-й линии для снижения интенсивности проявления симптомов урогенитальной атрофии у пациенток с РМЖ или гормонально зависимыми опухолями [26].

Таким образом, учитывая риск развития ГУМС у пациенток с РМЖ вне зависимости от возраста, оптимальным вариантом лечебной тактики является раннее назначение дозированного крема, содержащего ГК, длительно.

В редких случаях симптомы ГУМС могут возникнуть при длительном приеме прогестагенов и КОК.

В исследовании A. Handu и соавт. [20] изучено влияние КОК на влагалищный эпителий и СФ у 130 женщин. В 1-й группе – группе контроля ($n=59$) – отсутствовало применение методов оральной гормональной контрацепции, во 2-й группе ($n=50$) применяли КОК и в 3-й группе ($n=21$) использовали КОК с антиандрогенным эффектом. Результаты исследования показали, что нарушение СФ выявлено у 7 (33,33%) пациенток в 3-й группе, у 12 (24%) – во 2-й группе, у 5 (8,47%) – в 1-й группе. Симптомы ВВА возникли у 10 (20%) пациенток во 2-й группе, у 3 (14,28%) – в 3-й группе, у 1 (1,69%) – в 1-й группе.

R. Sabatini и соавт. [19] изучили зависимость частоты вагинальной сухости от дозы эстрогена в гормональном контрацептиве и пути его введения у 280 женщин, использовавших различные КОК или интравагинальное контрацептивное средство. Распространенной жалобой во всех группах отмечалась сухость во влагалище, но в большей степени симптом был характерен для женщин, использовавших в качестве контрацепции КОК. M. Shah и соавт. [27] предполагают, что сексуальные нарушения у женщин, применяющих гормональную контрацепцию, связаны с прогестагеновым компонентом, вызывающим сухость во влагалище и диспареунию.

Рекомендации для женщин, наблюдающих вагинальную сухость на фоне приема КОК, не должны включать отмену или смену метода контрацепции. Для воздействия на симптомы вульвовагинального дискомфорта при приеме КОК могут быть рекомендованы локальные увлажняющие средства как во время полового акта, так и их ежедневное использование [28, 29].

Дистрофические заболевания вульвы

Дистрофические заболевания вульвы встречаются у женщин репродуктивного возраста.

СЛ – это хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, чаще всего поражающее область половых органов и проявляющееся зудом, жжением, болезненностью, атрофией, шелушением, лихенификацией и рубцовой деформацией в местах поражения [30, 31].

Н.В. Шперлинг и соавт. [32] провели исследование, в котором включены 66 женщин в возрасте 26–70 лет с СЛ. Участницы случайным образом разделены на 2 группы. В 1-й группе ($n=20$) в течение 3 мес пациентки применяли топические ГКС – тГКС (мометазона фураат 0,1%), во 2-й группе ($n=46$) женщины дополнительно к тГКС использовали крем с ГК Эстрогиал интравагинально и гель с ГК Эстрогиал в области вульвы в течение 6 мес. Эффективность лечения оценивали после 2, 6, 12 нед и 6 мес терапии. Полученные результаты показали, что симптомы СЛ (зуд, атрофия и шелушение вульвы) эффективно устранялись через 2 нед лечения в обеих группах.

Рис. 1. Выраженная атрофия слизистой и кожи вульвы с очаговыми кровоизлияниями и участками истинных эрозий.

Fig. 1. Expressed atrophy of vulvar mucosa and skin with focal hemorrhages and areas of true erosions.



При этом жжение, лихенификация и рубцовая деформация устранялись только после нескольких месяцев лечения.

Следует также указать, что через 6 мес пациентки из 1-й группы отметили возобновление шелушения, жжения, сухости, лихенификации, которые были эффективно устранены в начале периода лечения. Авторами указанные эффекты рассматриваются как рецидив заболевания из-за прекращения терапии, а также как неблагоприятный эффект длительного использования тГКС и их способность вызывать атрофические изменения в коже и слизистых оболочках, поэтому длительное применение тГКС (более 3 мес) не рекомендуется. В то же время у пациенток 2-й группы наблюдалось стойкое снижение выраженности всех симптомов СЛ, особенно зуда и атрофии на протяжении всего периода лечения.

Красный плоский лишай

КПЛ – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, обусловленное цитотоксическим действием Т-лимфоцитов с формированием иммунного ответа и воспалительной реакции. Частыми симптомами КПЛ в области половых органов являются болезненность, жжение, диспареуния, длительно незаживающие эрозии и язвы, после заживления которых образуются рубцовые деформации и синехии [33, 34].

Учитывая, что в основе патогенеза КПЛ лежит формирование воспалительного инфильтрата, препаратами выбора терапии в аногенитальной зоне являются тГКС [33, 34]. Побочные эффекты длительного применения тГКС характеризуются атрофическими изменениями кожи и слизистых обо-

лочек, появлением телеангиоэктазий, задержкой процессов регенерации и т.д.

В исследовании С. Charman и соавт. [35] проведено анкетирование 200 пациенток по приверженности терапии тГКС. Результат исследования показал, что 24% больных не соблюдают схемы применения тГКС из-за страха осложнений. В итоге их жалобы сохранялись, а проявления заболевания прогрессировали. В аналогичном исследовании Н. Aubert-Wastiaux и соавт. [36] проанализированы 208 анкет пациенток, в результате выявлено, что 36% пациенток не соблюдали лечение тГКС.

Таким образом, актуальным аспектом топической терапии КПЛ является применение ранозаживляющего и увлажняющего методов лечения (например, использование крема или геля Эстрогиал по 1 дозе 1–3 раза в неделю) длительно, это оказывает увлажняющее, смягчающее действие, способствуя восстановлению гидролипидного баланса кожи и слизистой вульвы.

Внутриматочные спайки (синдром Ашермана)

Синдром Ашермана – это патологическое состояние, которое заключается в образовании внутриматочных соединительнотканых тяжей (спаек). Причины возникновения данной патологии включают выскабливание полости матки, гинекологические операции [37]. Этот синдром связан с рисками гипо- и аменореи, бесплодия, нарушения плацентации и невынашивания беременности [38].

В исследовании S. Tafti и соавт. [39] изучено влияние ГК у 65 больных с перегородкой матки. После гистероскопической операции удаления перегородки в основной группе (n=34) в полость матки вводили гель ГК, а в контрольной группе (n=31) использовали физиологический раствор. Через 2 мес после вмешательства с помощью гистероскопии оценивали наличие внутриматочных спаек. В основной группе спайки выявлены у 4 (11,8%) пациенток, в контрольной группе их было в 3 раза больше – у 12 (38,7%) женщин.

В аналогичное исследование С. Huang и соавт. [40] включены 70 женщин после гистероскопической миомэктомии и проанализировано наличие спаек. В основной группе (n=47) в полость матки вводили 10 мл геля ГК, в контрольной группе (n=23) испытуемые оставались без лечения. В основной группе только у 6 (12,8%) пациенток развились спайки, из них у 5 – легкой степени, у 1 – средней степени тяжести по шкале Американского общества фертильности (American Fertility Society). В контрольной группе у 9 (39,1%) больных развились спайки, у 1 – легкой степени, у 4 – среднетяжелой и у 4 – тяжелой степени ($p=0,012$).

В исследовании Y. Wang и соавт. [41] провели сравнение использования ГК и внутриматочной спирали (ВМС) в профилактике внутриматочных спаек у 89 пациенток с бесплодием после гистероскопического адгезиолиза. После завершения удаления спаек в полость матки в группе А (n=30) помещали 3 мл геля ГК; в группе Б (n=24) – 3 мл геля ГК и ВМС; в группе С (n=35) пациенткам установлена только ВМС. Через 1 мес проведено гистероскопическое исследование для оценки эффекта лечения. В группе А спайки не обнаружены у 86,7%, в группе Б – у 70,8%, а в группе С – только у 45,7% испытуемых.

Таким образом, полученные результаты показали, что после гистероскопических операций для профилактики внутриматочных спаек (синдрома Ашермана) целесообразно применять ГК.

Клиническое наблюдение

Пациентка 35 лет обратилась в ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» с жалобами на сухость, зуд, жжение, боли в области вульвы.

Рис. 2. Улучшение регенерации эпителия и кожи вульвы (через 2 нед после местного применения ГК).

Fig. 2. Improved regeneration of vulvar epithelium and skin (2 weeks after topical application of hyaluronic acid).



Из анамнеза: перечисленные симптомы появились после лучевой терапии по поводу рака эндометрия.

При осмотре: выраженная атрофия слизистой вульвы, местами – субэпителиальные кровоизлияния. При вульвоскопии: эпителий с выраженной атрофией, петехиальная сыпь, местами – очаговые кровоизлияния и мелкие эрозии (рис. 1). Цитология вульвы: атрофический процесс, вульвит.

Проведен курс местной противовоспалительной терапии комбинированными препаратами в течение 10 дней. Далее для комплексной терапии симптомов сухости, жжения, зуда и раздражения, а также нарушения целостности кожных покровов и слизистой вульвы пациентке рекомендовано применение негормонального средства (Эстрогиал гель) – комбинация ГК с фитокомплексом (экстракт хмеля, клевера, календулы), местно 2 раза в сутки на протяжении 2 нед, далее в качестве поддерживающей терапии – 2 раза в неделю длительно (2–3 мес). Через 2 нед лечения отмечено заметное улучшение регенерации слизистой и кожи, восстановление и формирование эпителия в области повреждения слизистой. Увлажняющий эффект средства способствовал купированию таких симптомов, как сухость, жжение, дискомфорт, восстановлению и формированию эпителия в области повреждения слизистой вульвы (рис. 2).

Заключение

У женщин репродуктивного возраста при состояниях, сопровождающихся наличием или вероятностью появления ВВА – при недостаточности функции яичников различного происхождения, в послеродовой период (лактации), при длительной гормональной терапии, после лучевой и химиотерапии у онкологических больных, дистрофических заболеваниях вульвы, а также для профилактики внутриматоч-

ных спаек после гинекологических операций, местное применение ГК как в составе комплексной, так и монотерапии является обоснованным и способствует улучшению СФ и качества жизни.

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. В.Н. Прилепская – написание и редактирование текста; Н.М. Назарова, А.Р. Девяткина – сбор публикаций, обработка и анализ материалов, написание текста, перевод статей; П.Р. Абакарова, Е.А. Межевитинова – редактирование текста.

Authors' contribution. V.N. Prilepskaya – writing and editing the text; N.M. Nazarova, A.R. Devyatkina – collecting publications, processing and analyzing materials, writing the text, translating articles; P.R. Abakarova, E.A. Mezhevitinova – editing the text.

Информированное согласие на публикацию. Пациентка подписала форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

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

- Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014;21(10):1063-8. DOI:10.1097/GME.0000000000000329
- Lev-Sagie A. Vulvar and vaginal atrophy: Physiology, clinical presentation, and treatment considerations. *Clin Obs Gynecol*. 2015;58(3):476-91. DOI:10.1097/GRE.0000000000000126
- Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(1):87-94. DOI:10.4065/mcp.2009.0413
- Alvisi S, Gava G, Orsili I, et al. Vaginal health in menopausal women. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):615. DOI:10.3390/medicina55100615
- Robinson D, Cardozo LD. The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction. *Urology*. 2003;62(4 Suppl. 1):45-51. DOI:10.1016/s0090-4295(03)00676-9
- Escobar C, Rosenblum N. Vaginal estrogen – what a urologist should know. *Urology*. 2021;151:37-43. DOI:10.1016/j.urology.2020.05.034
- Bayer IS. Hyaluronic acid and controlled release: A review. *Molecules*. 2020;25(11):2649. DOI:10.3390/molecules25112649
- Toole BP. Hyaluronan: From extracellular glue to pericellular cue. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(7):528-39. DOI:10.1038/nrc1391
- Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*. 2018;10(7):701. DOI:10.3390/polym10070701
- Leeman LM, Rogers RG. Sex after childbirth: Postpartum sexual function. *Obstet Gynecol*. 2012;119(3):647-55. DOI:10.1097/AOG.0b013e3182479611
- Banaei M, Azizi M, Moridi A, et al. Sexual dysfunction and related factors in pregnancy and postpartum: A systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev*. 2019;8(1):161. DOI:10.1186/s13643-019-1079-4

12. Rowland M, Foxcroft L, Hopman WM, Patel R. Breastfeeding and sexuality immediately postpartum. *Can Fam Physician*. 2005;51(10):1366-7. PMID:16926969
13. Agarwal SK, Kim J, Korst LM, Hughes CL. Application of the estrogen threshold hypothesis to the physiologic hypoestrogenemia of lactation. *Breastfeed Med*. 2015;10(2):77-83. DOI:10.1089/bfm.2014.0030
14. Gustavino C, Sala P, Cusini N, et al. Efficacy and safety of prolonged-release hyaluronic acid derivative vaginal application in the postpartum period: A prospective randomised clinical trial. *Ann Med*. 2021;53(1):1589-97. DOI:10.1080/07853890.2021.1974083
15. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации РОАГ. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2. Ссылка активна на 16.05.2024 [Менопауза i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny. Klinicheskie rekomendatsii ROAG. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/117_2. Accessed: 16.05.2024 (in Russian)].
16. Ekin M, Yaşar L, Savan K, et al. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: A randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(3):539-43. DOI:10.1007/s00404-010-1382-8
17. 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 Community Based Nurs Midwifery*. 2016;4(1):69-78. PMID:26793732
18. Cox P, Panay N. Vulvovaginal atrophy in women after cancer. *Climacteric*. 2019;22(6):565-71. DOI:10.1080/13697137.2019.1643180
19. Sabatini R, Cagiano R. Comparison profiles of cycle control, side effects and sexual satisfaction of three hormonal contraceptives. *Contraception*. 2006;74(3):220-3. DOI:10.1016/j.contraception.2006.03.022
20. Handy AB, McMahon LN, Goldstein I, Meston CM. Reduction in genital sexual arousal varies by type of oral contraceptive pill. *J Sex Med*. 2023;20(8):1094-102. DOI:10.1093/jsxmed/qdad072
21. Cotangco K, Class QA, Johnson TP, Kothari R. Cervical cancer survivors' attitudes and understanding of menopause and hormone therapy. *Menopause*. 2020;27(6):701-5. DOI:10.1097/GME.0000000000001520
22. Dafni U, Tsourti Z, Alatsathianos I. Breast cancer statistics in the European Union: Incidence and survival across European Countries. *Breast Care (Basel)*. 2019;14(6):344-53. DOI:10.1159/000503219
23. Lubián López DM. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: An update. *World J Clin Oncol*. 2022;13(2):71-100. DOI:10.5306/wjco.v13.i2.71
24. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, et al. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(10):3647-61. DOI:10.1210/jc.2017-01138
25. Kingsberg SA, Larkin L, Krychman M, et al. WISDOM survey: Attitudes and behaviors of physicians toward vulvar and vaginal atrophy (VVA) treatment in women including those with breast cancer history. *Menopause*. 2019;26(2):124-31. DOI:10.1097/GME.0000000000001194
26. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976-92. DOI:10.1097/GME.0000000000001609
27. Shah MB, Hoffstetter S. Contraception and sexuality. *Minerva Ginecol*. 2010;62(4):331-47. PMID:20827250
28. Casey PM, MacLaughlin KL, Faubion SS. Impact of contraception on female sexual function. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017;26(3):207-13. DOI:10.1089/jwh.2015.5703
29. Журавлева Ю.А., Прохорова О.В., Гептинг Н.А., и др. Женская сексуальность и комбинированные оральные контрацептивы: проблемы и возможности коррекции. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(6):101-6 [Zhuravleva JA, Prokhoro-va OV, Gepting NA, et al. Female sexuality and combined oral contraceptive pills: Administration and correction issues. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):101-6 (in Russian)]. DOI:10.17116/rosakush202020061101
30. Krapf JM, Mitchell L, Holton MA, Goldstein AT. Vulvar lichen sclerosis: Current perspectives. *Int J Womens Health*. 2020;12:11-20. DOI:10.2147/IJWH.S191200
31. Singh N, Ghatage P. Etiology, clinical features, and diagnosis of vulvar lichen sclerosis: A scoping review. *Obstet Gynecol Int*. 2020;2020:7480754. DOI:10.1155/2020/7480754
32. Шперлинг Н.В., Шперлинг М.И. Лечение и профилактика рецидивирования склероатрофического лишена половых органов у женщин. *Акушерство и гинекология*. 2022;12:70-8 [Shperling NV, Shperling MI. Treatment and prevention of recurrent genital lichen sclerosis in women. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;12:70-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2022.280
33. Van der Meijden WI, Boffa MJ, Ter Harmsel B, et al. 2021 European guideline for the management of vulval conditions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(7):952-72. DOI:10.1111/jdv.18102
34. Лишай красный плоский. Клинические рекомендации. 2020. Режим доступа: <https://cnikvi.ru/docs/klinicheskie-rekomendacii/KP%20КППЛ%202020.docx>. Ссылка активна на 16.05.2024 [Lishai krasnyi ploskii. Klinicheskie rekomendatsii. 2020. Available at: <https://cnikvi.ru/docs/klinicheskie-rekomendacii/KP%20КППЛ%202020.docx>. Accessed: 16.05.2024 (in Russian)].
35. Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):931-6. DOI:10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x
36. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: A study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol*. 2011;165(4):808-14. DOI:10.1111/j.1365-2133.2011.10449.x
37. Dreisler E, Kjer JJ, Asherman's syndrome: Current perspectives on diagnosis and management. *Int J Womens Health*. 2019;11:191-8. DOI:10.2147/IJWH.S165474
38. Lee WL, Liu CH, Cheng M, et al. Focus on the primary prevention of intrauterine adhesions: Current concept and vision. *Int J Mol Sci*. 2021;22(10):5175. DOI:10.3390/ijms22105175
39. Tafti SZG, Javaheri A, Firoozabadi RD, et al. Role of hyaluronic acid intrauterine injection in the prevention of Asherman's syndrome in women undergoing uterine septum resection: An RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2021;19(4):339-46. DOI:10.18502/ijrm.v19i4.9060
40. Huang CY, Chang WH, Cheng M, et al. Crosslinked hyaluronic acid gels for the prevention of intrauterine adhesions after a hysteroscopic myomectomy in women with submucosal myomas: A prospective, randomized, controlled trial. *Life (Basel)*. 2020;10(5):67. DOI:10.3390/life10050067
41. Wang YQ, Song XH, Wu SL, et al. Comparison of autocross-linked hyaluronic acid gel and intrauterine device for preventing intrauterine adhesions in infertile patients: A randomized clinical trial. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2020;9(2):74-80. DOI:10.4103/GMIT.GMIT_103_19

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.06.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 19.08.2024