

Негормональные терапевтические возможности при вульвовагинальной атрофии. Разбор клинических случаев

Т.М. Мотовилова^{✉1,2}, Л.З. Сиротина^{1,2}, О.Ю. Трифонова², И.А. Круглова³, А.Д. Варнавская¹, К.В. Казакова¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород, Россия;

²ООО «Клиника Современных Технологий «Садко»», Нижний Новгород, Россия;

³ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №35», Нижний Новгород, Россия

Аннотация

Период менопаузы ассоциирован с дефицитом половых гормонов, что оказывает существенное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние женщины. В частности, ухудшается кровоснабжение органов мочеполовой системы, нарушается синтез соединительнотканых волокон эластина и коллагена, в результате чего наступает атрофия эпителиальных и мышечных структур. С течением времени на фоне атрофических процессов в мочеполовой системе изменяется микробиоценоз. Данные процессы становятся причиной развития проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). Традиционный патогенетический метод коррекции проявлений ГУМС – локальная гормонотерапия препаратами эстриола. Однако есть большая когорта женщин, которые имеют противопоказания к применению гормональных препаратов или не желают их использовать. Перспективной негормональной опцией терапии является комбинация средств, содержащих фитоэстрогены, гиалуроновую кислоту, цитокины и антимикробные пептиды, в форме суппозиторий (Суперлимф) и дозированного крема (Эстрогиал Плюс), которые оказывают синергичный репаративный, увлажняющий, антиоксидантный и антимикробный эффекты. В статье приведены клинические случаи успешного и безопасного применения комбинации негормональных средств у пациенток с ГУМС, что позитивно отразилось на их качестве жизни и подтверждено объективными клинико-лабораторными данными.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, фитоэстрогены, гиалуроновая кислота, антимикробные пептиды, цитокины, Эстрогиал Плюс, Суперлимф

Для цитирования: Мотовилова Т.М., Сиротина Л.З., Трифонова О.Ю., Круглова И.А., Варнавская А.Д., Казакова К.В. Негормональные терапевтические возможности при вульвовагинальной атрофии. Разбор клинических случаев. Гинекология. 2025;27(1):87–91. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203132

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Non-hormonal therapies for vulvovaginal atrophy: Clinical cases

Tatiana M. Motovilova^{✉1,2}, Liya Z. Sirotnina^{1,2}, Oksana Iu. Trifonova², Irina A. Kruglova³, Anastasiya D. Varnavskaya¹, Kseniia V. Kazakova¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

²Clinic of Modern Technologies “Sadko” LLC, Nizhny Novgorod, Russia;

³City Clinical Hospital №35, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

Menopause is associated with a deficiency of sex hormones, which significantly impacts a woman's physical and psycho-emotional state. In particular, the blood supply to the genitourinary system organs deteriorates, and the synthesis of connective tissue fibers of elastin and collagen is disrupted, resulting in atrophy of epithelial and muscle structures. Over time, microbiocenosis changes due to atrophic processes in the genitourinary system. These processes cause the development of genitourinary syndrome of menopause (GSM). The traditional pathogenetic method of treatment of GSM manifestations is local hormone therapy with estriol-containing drugs. However, there is a large cohort of women who have contraindications for hormonal agents or are unwilling to use them. A promising non-hormonal therapy option is a combination of agents containing phytoestrogens, hyaluronic acid, cytokines and antimicrobial peptides in the form of suppositories (Superlymph) and a dosed cream (Estrogiol Plus), which have synergistic reparative, moisturizing, antioxidant, and antimicrobial effects. The article presents clinical cases of effective and safe use of a combination of non-hormonal agents in patients with GSM, which improved their quality of life and was confirmed by objective clinical and laboratory data.

Keywords: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, phytoestrogens, hyaluronic acid, antimicrobial peptides, cytokines, Estrogiol Plus, Superlymph

For citation: Motovilova TM, Sirotnina LZ, Trifonova OIu, Kruglova IA, Varnavskaya AD, Kazakova KV. Non-hormonal therapies for vulvovaginal atrophy: Clinical cases. Gynecology. 2025;27(1):87–91. DOI: 10.26442/20795696.2025.1.203132

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мотовилова Татьяна Михайловна** – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПИМУ, врач – акушер-гинеколог ООО «Клиника Современных Технологий “Садко”». E-mail: tmshka@mail.ru

Сиротина Лия Зурабовна – ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПИМУ, врач – акушер гинеколог ООО «Клиника Современных Технологий “Садко”»

Трифонова Оксана Юрьевна – врач ультразвуковой диагностики ООО «Клиника Современных Технологий “Садко”»

✉ **Tatiana M. Motovilova** – D. Sci. (Med.), Privolzhsky Research Medical University, Clinic of Modern Technologies “Sadko” LLC. E-mail: tmshka@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3795-2852

Liya Z. Sirotnina – Assistant, Privolzhsky Research Medical University, Clinic of Modern Technologies “Sadko” LLC. ORCID: 0000-0001-5081-1053

Oksana Iu. Trifonova – ultrasound doctor, Clinic of Modern Technologies “Sadko” LLC. ORCID: 0009-0005-6976-429X

Снижение функции яичников в период менопаузы оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщины, в частности на мочеполовую систему. Вследствие дефицита половых гормонов нарушаются кровоснабжение и пролиферация эпителия нижних отделов мочеполовой системы, что в свою очередь приводит к снижению синтеза волокон коллагена, эластина [1]. В результате данных процессов изменяются структура и функции эластина и коллагена, нарушаются их метаболизм и соотношения, а также происходит атрофия эпителиальных и мышечных структур [2, 3]. Гипоэстрогения оказывает влияние и на микробиоту влагалища: снижается уровень лактобактерий, преобладает условно-патогенная и анаэробная флора, что может приводить к дисбиозу влагалища [4, 5]. При вульвовагинитах, возникающих на этом фоне, нередко применяют системные и локальные антимикробные препараты, что может привести к возникновению резистентности микрофлоры и отсутствию положительного терапевтического эффекта. По данным литературы, у женщин в постменопаузе в микробиоте влагалища превалирует тип микробиоценоза CST-IVB (Community State Type-IVB), что усугубляет клинические проявления генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС): чувство сухости, жжения и дискомфорта во влагалище, боль и кровочистивость при половом акте, патологические выделения из половых путей, учащенное мочеиспускание и недержание мочи [5–7]. В результате качество жизни (КЖ) женщин менопаузального возраста существенно снижается [8].

По данным К. Angelou и соавт. (2020 г.), у 50–70% пациенток в постменопаузе есть хотя бы один из симптомов ГУМС [9].

В настоящее время для коррекции проявлений атрофии на фоне гипоэстрогении применяют несколько вариантов лечения, в частности традиционную локальную гормональную терапию препаратами на основе эстриола, лубриканты и увлажняющие гели, оспемифен, окситоцин, инъекционно вводят препараты гиалуроновой кислоты, аутологичной плазмы, а также назначают лазерные технологии и радиочастотную терапию [10–19].

Применение препаратов на основе эстриола патогенетически обосновано, оказывает положительное влияние на стенку влагалища, однако имеет ряд противопоказаний и ограничений по применению, среди которых злокачественные опухоли, наличие тромбозов в анамнезе, а также гормонофобия со стороны пациентки [10, 11]. С учетом данных аспектов в последние годы предложены альтернативные методы лечения вульвовагинальной атрофии (ВВА). В частности, действующие клинические рекомендации по менопаузе и климактерическому состоянию женщины, наряду с гормонотерапией, регламентируют использовать гели и увлажнители пролонгированного действия [20, 21]. Аутологичную плазму, в том числе обогащенную тромбоцитами (А-PRP), успешно применяют в лечении атрофических

процессов вульвовагинальной зоны. Однако широкое применение данного способа ограничено его инвазивностью и ассоциированными с этим рисками [16, 17]. Как показывают результаты исследований, назначение селективного модулятора рецепторов эстрогена (SERM) оспемифена эффективно при лечении ВВА различной степени тяжести, однако длительное его использование ограничено рисками тяжелых нежелательных реакций, к которым относят приливы, мышечные спазмы, головные боли, рак эндометрия, геморрагический и тромботический инсульты, тромбоз глубоких вен [21]. Соответственно, актуальным является поиск новой эффективной, патогенетически обоснованной и безопасной опции лечения ВВА, помогающей улучшить КЖ женщин.

Весьма перспективным представляется сочетание лечебных эффектов 2 отечественных негормональных средств, содержащих комбинацию гиалуроновой кислоты и комплекса фитоэстрогенов (Эстрогиал Плюс), антимикробных пептидов и цитокинов (Суперлимф) [22].

Крем дозированный *Эстрогиал Плюс*, в состав которого входит комбинация гиалуроновой кислоты и комплекса фитоэстрогенов, оказывает увлажняющий, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Увеличение гидратации ткани за счет гиалуроновой кислоты способствует повышению притока крови к слизистой оболочке, что в свою очередь положительно влияет на синтез коллагена и эластина, улучшает защитные функции и процессы восстановления [23, 24]. Фитоэстрогены обеспечивают антиоксидантное, противовоспалительное действие, а также увеличивают скорость регенерационных процессов в тканях посредством влияния на эстрогеновые рецепторы [25, 26].

Секрет мононуклеаров периферической крови (комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов), входящий в состав препарата *Суперлимф*, обладает антимикробным, иммуномодулирующим и репаративным действием [27, 28].

Синергизм данной комбинации заключается в усилении регенеративного процесса и образования коллагена за счет смеси факторов секрета при обеспечении гиалуроновой кислотой условий, способствующих дифференцировке клеток, а также увлажнению и увеличению количества кровеносных сосудов, обеспечению более свободного и глубокого проникновения в ткани факторов секрета. Компоненты, входящие в состав препарата *Суперлимф*, активируют фибробласты, а сочетанный эффект его применения с гиалуроновой кислотой заключается в усилении регенеративного процесса и образовании преимущественно «правильного» коллагена I и III типа, повышении упругости и прочности стенки влагалища*. Перечисленные эффекты комбинации гиалуроновой кислоты, комплекса фитоэстрогенов и секрета мононуклеаров периферической крови при местном применении *Эстрогиала Плюс* и *Суперлимфа* при атрофии приводят к выраженному ре-

Круглова Ирина Александровна – врач клинической лабораторной диагностики ГБУЗ НО ГКБ №35

Варнавская Анастасия Дмитриевна – студентка ФГБОУ ВО ПИМУ

Казакова Ксения Владимировна – студентка ФГБОУ ВО ПИМУ

Irina A. Kruglova – clinical laboratory diagnostics doctor, City Clinical Hospital №35. ORCID: 0000-0001-7955-349X

Anastasiya D. Varnavskaya – Student, Privolzhsky Research Medical University. ORCID: 0009-0009-8767-4414

Kseniia V. Kazakova – Student, Privolzhsky Research Medical University. ORCID: 0009-0002-1849-5817

*Патент. Заявка на изобретение №2024116430. С1 Российская Федерация, МПК А61К 38/09 (2006.01), А61К 36/00 (2006.01), А61Р 15/00 (2006.01). Способ лечения генитоуринарного менопаузального синдрома: заявл. 14.06.2024; опубл. 17.12.2024 / Т.М. Мотовилова, Л.З. Сиротина.

моделированию стенки влагалища и функциональному ее восстановлению.

Атрофия слизистой влагалища часто сопровождается рецидивирующими воспалительными процессами. Препарат Суперлимф обладает противовоспалительным действием и подготавливает ткань вульвовагинальной зоны к действию крема дозированного Эстрогиал Плюс, создает условия для более полной реализации его свойств и повышает его эффективность.

С учетом патогенетических особенностей ВВА и механизмов действия обоих средств нами предложена схема лечения атрофических проявлений у пациенток с ГУМС: сначала 2 средства назначают одновременно (Суперлимф 10 ЕД по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально 20 дней и крем Эстрогиал Плюс по 1 дозе вагинально на ночь в течение 3 нед), затем только Эстрогиал Плюс через 1 день в течение 2 нед, далее 2 раза в неделю 14 дней.

В качестве примеров терапевтического применения сочетания данных препаратов приводим 3 собственных клинических случая.

Пациентка К., 62 года. Жалобы на сухость во влагалище, контактную кровоточивость тканей, рецидивирующие желтоватые выделения из половых путей, которые беспокоят в течение 3 лет. Постменопауза – 7 лет.

Проведены визуальный осмотр и рН-метрия влагалищных выделений, индекс вагинального здоровья (ИВЗ) составил 11 баллов. Слизистая влагалища выглядела истонченной, с отсутствием складчатости и выделений, с наличием единичных мелких петехиальных кровоизлияний. Микробиоценоз влагалища соответствовал условному нормоценозу с преобладанием факультативных анаэробов. Инфекции, преимущественно передаваемые половым путем, исключены. Выполнено цитологическое исследование соскоба со стенок влагалища. Эпителиальная формула выглядела таким образом: 5-14-34-47, где базальные клетки – 5%, поверхностные – 14%, парабазальные – 34%, промежуточные – 47%, индекс кератинизации (ИК) – 14%. Для оценки состояния стенки влагалища проведено ультразвуковое исследование (УЗИ): толщина стенки влагалища на уровне верхних отделов составила 2,5 мм, индекс резистентности (ИР) – 0,79, толщина вагинальной стенки на уровне нижних отделов – 2,3 мм, ИР – 0,75.

На основании результатов обследования после подписания информированного добровольного согласия пациентке назначено лечение по схеме: препарат Суперлимф 10 ЕД по 1 суппозиторию 2 раза в день ректально в течение 20 дней и крем Эстрогиал Плюс по 1 дозе вагинально на ночь в течение 3 нед, затем по 1 дозе через 1 день в течение 2 нед, далее по 1 дозе 2 раза в неделю 14 дней.

Через 1 мес после окончания лечения пациентка отметила, что исчезли дискомфорт, контактная кровоточивость тканей влагалища, появилось чувство увлажненности, увеличилось количество слизистых выделений из половых путей. Проведен контроль основных клинико-лабораторных параметров. Визуально слизистая влагалища влажная, петехии отсутствуют. Значение ИВЗ также продемонстрировало улучшение состояния слизистой влагалища и составило 19 баллов, эпителиальная формула свидетельствовала о перестройке клеточного состава: 0-0-6-40, ИК – 40%. По данным УЗИ также отмечена положительная динамика: толщина стенки влагалища на уровне верхних отделов влагалища увеличилась до 2,9 мм, ИР за счет интенсификации микроциркуляции снизился до 0,68, толщина эпителия на уровне нижних отделов – 2,8 мм, ИР – 0,67. Нежелательных

явлений терапии не отмечено. По истечении 3 мес эффект от лечения сохранялся на прежнем уровне.

Пациентка Х., 47 лет. Жалобы на сухость во влагалище, болезненные ощущения при половом акте, неприятные желтоватые выделения из половых путей. В анамнезе лапаротомия, надвлагалищная ампутация матки с маточными трубами, выполненная по поводу миомы матки больших размеров. Хирургическая менопауза – 1 год назад.

При обследовании: визуально сглаженность слизистой влагалища, окраска бледно-розовая, ИВЗ – 14 баллов. Микробиоценоз влагалища соответствует условному нормоценозу, инфекции, передаваемые половым путем, исключены. Цитологическое исследование соскоба со стенок влагалища: 0-0-70-30, где базальные клетки – 0%, парабазальные – 0%, промежуточные – 70%, поверхностные – 30%, ИК – 30%. По данным УЗИ толщина эпителия на уровне верхних отделов влагалища составила 2,0 мм, по доплерометрии ИР – 0,59, толщина эпителия на уровне нижних отделов – 1,5 мм, а ИР – 0,79.

Лечение проведено по предложенной ранее схеме.

Через 1 мес после окончания терапии пациентка отметила отсутствие сухости в половых органах, неприятных ощущений (дискомфорта) при половом акте. Объективно выявлены позитивные изменения в состоянии стенки влагалища: ИВЗ – 23 балла, эпителиальная формула – 0-0-60-40, ИК – 40%. По данным УЗ-сканирования: толщина эпителия на уровне верхних отделов влагалища – 2,4 мм, ИР – 0,6, толщина эпителия на уровне нижних отделов – 2,2 мм, ИР – 0,65.

Переносимость лечения хорошая, во время и после него не отмечала нежелательные эффекты. Эффект сохранялся по прошествии 3,5 мес.

Пациентка С., 73 года. Жалобы на чувство сухости в половых органах, повышенную кровоточивость тканей влагалища на протяжении 15 лет. Из анамнеза: выполнена лапаротомия в объеме экстирпации матки с маточными трубами по поводу миомы матки больших размеров, хирургическая постменопауза – более 23 лет. Пациентка ранее не получала лечения, а также выражала нежелание применять гормональную терапию.

При обследовании: визуально выраженные атрофические изменения слизистой влагалища (ее истончение, отсутствие складчатости и выделений), ИВЗ – 9 баллов. Эпителиальная формула – 9-50-20-21, где базальные клетки – 9%, парабазальные – 50%, промежуточные – 20%, поверхностные – 21%, ИК – 21%. Микробиоценоз влагалища демонстрировал отсутствие лактобацилл и абсолютных патогенов. По данным УЗИ: толщина эпителия на уровне верхних отделов влагалища – 1,9 мм, ИР – 0,77, толщина эпителия на уровне нижних отделов – 1,6 мм, ИР – 0,78.

Через 1 мес после окончания терапии по предложенной схеме пациентка отметила положительные результаты, в частности улучшение вида выделений и появление чувства увлажненности половых органов, нивелирование дискомфорта в области половых органов. Проведены контрольные исследования через 1 и 3 мес. Подтверждены положительные результаты терапии: ИВЗ – 20 баллов, эпителиальная формула – 0-0-60-40, ИК – 40%. По данным УЗИ: толщина эпителия на уровне верхних отделов влагалища – 1,9 мм, ИР – 0,61, толщина эпителия на уровне нижних отделов – 2,0 мм, ИР – 0,79.

Лечение по предложенной схеме перенесла без особенностей, нежелательных явлений не отмечала. Позитивный

результат сохранялся также спустя 3 мес после окончания терапии.

Заключение

Таким образом, сочетанное применение Эстрогиала Плюс и Суперлимфа по предложенной методике у больных с ГУМС способствует нивелированию клинических проявлений ВВА, что положительно отразилось на КЖ женщин и подтверждено визуальными, лабораторными данными.

Требуются дальнейшие исследования, направленные на анализ влияния предложенной схемы терапии на микробиоту половых органов и ряд других параметров, характеризующих состояние локального иммунитета.

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: Т.М. Мотовилова – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных результатов, написание текста статьи, корректура и редактирование; Л.З. Сиротина – разработка дизайна исследования, набор клинического материала, анализ литературы, сбор и обработка полученных данных, написание текста статьи; О.Ю. Трифонова – проведение и анализ данных ультразвукового исследования; И.А. Круглова – проведение и анализ данных цитологического исследования; А.Д. Варнавская – анализ литературы, обработка полученных данных; К.В. Казакова – анализ литературы, обработка полученных данных.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the work: T.M. Motovilova – development of the concept and design of the study, analysis of the results obtained, writing the text of the article, proofreading and editing; L.Z. Sirotina – development of study design, collection of clinical material, literature analysis, collection and processing of data obtained, writing the text of the article; O.Yu. Trifonova – conducting and analyzing ultrasound data; I.A. Kruglova – conducting and analyzing cytological data; A.D. Varnavskaya – literature analysis, processing of obtained data; K.V. Kazakova – literature analysis, processing of the data obtained.

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.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

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

Литература/References

1. Sarmento ACA, Costa APF, Vieira-Baptista P, et al. Genitourinary Syndrome of Menopause: Epidemiology, Physiopathology, Clinical Manifestation and Diagnostic. *Front Reprod Health*. 2021;3:779398. DOI:10.3389/frph.2021.779398
2. Chen YS, Wang XJ, Feng W, Hua KQ. Advanced glycation end products decrease collagen I levels in fibroblasts from the vaginal wall of patients with POP via the RAGE, MAPK and NF- κ B pathways. *Int J Mol Med*. 2017;40(4):987-98. DOI:10.3892/ijmm.2017.3097
3. Guler Z, Roovers JP. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and Treatment of Pelvic Organ Prolapse. *Biomolecules*. 2022;12(1). DOI:10.3390/biom12010094
4. Waetjen LE, Crawford SL, Gajer P, et al. Relationships between the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause symptoms in postmenopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2023;30(11):1073-84. DOI:10.1097/GME.0000000000002263
5. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*. 2018;25(11):1321-30. DOI:10.1097/GME.0000000000001236
6. Shardell M, Gravitt PE, Burke AE, et al. Association of Vaginal Microbiota With Signs and Symptoms of the Genitourinary Syndrome of Menopause Across Reproductive Stages. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(9):1542-50. DOI:10.1093/geronl/ab120
7. de Oliveira NS, de Lima ABF, de Brito JCR, et al. Postmenopausal Vaginal Microbiome and Microbiota. *Front Reprod Health*. 2021;3:780931. DOI:10.3389/frph.2021.780931
8. Hamoda H, Panay N, Pedder H, et al. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020;26(4):181-209. DOI:10.1177/2053369120957514
9. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, et al. The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data. *Cureus*. 2020;12(4):e7586. DOI:10.7759/cureus.7586
10. Макацария А.Д., Блинов Д.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных. 2014–2018 гг. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2019;13(3):227-38 [Makatsariya AD, Blinov DV, Bitsadze VO, Khizroeva JKh. Treatment of postmenopausal vulvovaginal atrophy with estriol: a scientific update for 2014–2018. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(3):227-38 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347.2019.13.227-238
11. Diedrich CM, Kastelein AW, Verri FM, et al. Effects of topical estrogen therapy on the vaginal microcirculation in women with vulvovaginal atrophy. *NeuroUrol Urodyn*. 2019;38(5):1298-304. DOI:10.1002/nau.23977
12. Galli V, Golia D'Augè T, DI Pierro F, et al. Safety and efficacy of a class II medical device based on highly purified and standardized plant extracts in the management of post-menopausal patients with vulvar and vaginal atrophy: a single-center prospective observational study. *Minerva Obstet Gynecol*. 2024;76(4):343-52. DOI:10.23736/S2724-606X.23.05409-X
13. Pingarrón Santofimia C, Lafuente González P, Guitiérrez Vélez MDC, et al. Long-term use of ospemifene in clinical practice for vulvo-vaginal atrophy: end results at 12 months of follow-up. *Gynecol Endocrinol*. 2022;38(7):577-82. DOI:10.1080/09513590.2022.2083103
14. Abedi P, Zohrabi I, Ansari S, et al. The Impact of Oxytocin Vaginal Gel on Sexual Function in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *J Sex Marital Ther*. 2020;46(4):377-84. DOI:10.1080/0092623X.2020.1738606
15. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Belkacemi Y, et al. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study. *Menopause*. 2018;25(10):1124-10. DOI:10.1097/GME.0000000000001122
16. Saleh DM, Abdelghani R. Clinical evaluation of autologous platelet rich plasma injection in postmenopausal vulvovaginal atrophy: A pilot study. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(10):4269-25. DOI:10.1111/jocd.14873
17. Waghe T, Acharya N, Karnik M, et al. Role of Platelet-Rich Plasma in Genitourinary Syndrome of Menopause. *Cureus*. 2024;16(1):e53316. DOI:10.7759/cureus.53316

18. Rosner-Tenerowicz A, Zimmer-Stelmach A, Zimmer M. The CO₂ ablative laser treatment in perimenopausal patients with vulvovaginal atrophy. *Ginekol Pol.* 2021. DOI:10.5603/GP.a2021.0140
19. Pinheiro C, Costa T, Amorim de Jesus R, et al. Intravaginal nonablative radiofrequency in the treatment of genitourinary syndrome of menopause symptoms: a single-arm pilot study. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):379. DOI:10.1186/s12905-021-01518-8
20. Адамян Л.В., Ашрафян Л.А., Андреева Е.Н., и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. М. 2021 [Adamian LV, Ashrafian LA, Andreeva EN, et al. Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow. 2021 (in Russian)].
21. European Medicines Agency. CHMP summary of positive opinion for senshio [cited 01 Oct 2019]. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002780/WC500177633.pdf. Accessed: 20.11.2023
22. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Девяткина А.Р., и др. Возможности и перспективы локального применения гиалуроновой кислоты при вульвовагинальной атрофии у женщин репродуктивного возраста. *Гинекология.* 2024;26(3):254-9 [Prilepskaya VN, Nazarova NM, Devyatkina AR, et al. Potential and perspectives of local application of hyaluronic acid in vulvovaginal atrophy in women of reproductive age: A review. *Gynecology.* 2024;26(3):254-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2024.3.202932
23. Garantziotis S, Savani RC. Hyaluronan biology: A complex balancing act of structure, function, location and context. *Matrix Biol.* 2019;78-9:1-10. DOI:10.1016/j.matbio.2019.02.002
24. Dinicola S, Pasta V, Costantino D, et al. Hyaluronic acid and vitamins are effective in reducing vaginal atrophy in women receiving radiotherapy. *Minerva Ginecol.* 2015;67(6):523-31.
25. Sayahi M, Keramat A, Nourimand F, Mohammadzadeh H. Is there a difference between the effects of phytoestrogens and non-phytoestrogens medicinal plants on sexual health? A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed.* 2023;21(11):881-900. DOI:10.18502/ijrm.v21i11.14652
26. Cheilari A, Vontzalidou A, Makropoulou M, et al. Isoflavonoid Profiling and Estrogen-Like Activity of Four Genista Species from the Greek Flora. *Molecules.* 2020;25(23). DOI:10.3390/molecules25235507
27. Simader E, Beer L, Laggner M, et al. Tissue-regenerative potential of the secretome of γ -irradiated peripheral blood mononuclear cells is mediated via TNFRSF1B-induced necroptosis. *Cell Death Dis.* 2019;10(10):729. DOI:10.1038/s41419-019-1974-6
28. Vorstandlechner V, Copic D, Klas K, et al. The Secretome of Irradiated Peripheral Mononuclear Cells Attenuates Hypertrophic Skin Scarring. *Pharmaceutics.* 2023;15(4). DOI:10.3390/pharmaceutics15041065

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.12.2024

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 10.02.2025