

Генитоуринарный менопаузальный синдром: оптимизация терапии вагинальных симптомов

Е.Г.Еприкян[✉], С.В.Юренева, Е.И.Ермакова, А.В.Глазунова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

[✉]eldo989@rambler.ru

Цель исследования – изучение динамики атрофических изменений на фоне использования низкодозированных режимов локальной терапии препаратом, содержащим только эстриол, и препаратом, в составе которого эстриол, прогестерон и культура лактобактерий, у пациенток с вульвовагинальной атрофией в постменопаузе на основании субъективных и объективных критериев.

Материалы и методы. Женщины с вульвовагинальной атрофией (n=44) рандомизированы в 2 группы по 22 человека в каждой: в 1-й применяли препарат, в состав которого входил эстриол в дозировке 0,5 мг, во 2-й – препарат, содержащий лиофилизированную культуру лактобактерий, эстриол – 0,2 мг, прогестерон – 2,0 мг. Методы исследования включали анкетирование пациенток, цитологическое исследование стенки влагалища с последующей оценкой индекса созревания эпителия, pH-метрию вагинального секрета, определение индекса вагинального здоровья, диагностику биоценоза влагалища с помощью метода полимеразной цепной реакции.

Результаты. Применение низкодозированного режима локальной терапии эстриолом способствовало восстановлению эпителия влагалища, что подтверждено статистически значимым повышением индексов созревания эпителия влагалища и вагинального здоровья, снижением pH, а также увеличением количества лактобактерий. Однако на фоне терапии комбинированным препаратом отмечены более эффективное восстановление лактофлоры и нормализация микрофлоры влагалища.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, локальные эстрогены, сухость влагалища, диспареуния, постменопауза, лактобактерии.

Для цитирования: Еприкян Е.Г., Юренева С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В. Генитоуринарный менопаузальный синдром: оптимизация терапии вагинальных симптомов. Гинекология. 2018; 20 (3): 52–56. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.3.52-56

Article

Genitourinary syndrome of menopause: optimization of therapy for vaginal symptoms

E.G.Eprikyan[✉], S.V.Yureneva, E.I.Ermakova, A.V.Glazunova

V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

[✉]eldo989@rambler.ru

The aim of the study was to investigate the dynamics of atrophic changes on the use of low-dose regimens of local therapy with a drug containing only estradiol and a drug containing estradiol, progesterone and a culture of lactobacilli in patients with postmenopausal vulvovaginal atrophy on the basis of subjective and objective criteria.

Materials and methods. 44 patients with vulvovaginal atrophy were randomized into 2 groups of 22 people. In the first group, a drug containing estradiol in a dose of 0.5 mg was used, in the second group, a preparation containing a lyophilized culture of lactobacilli, estradiol – 0.2 mg; progesterone – 2.0 mg was used. Methods of the study included questioning of patients, cytological examination of the vaginal wall with evaluation of the epithelial maturation index, pH-metrics of the vaginal secretion, definition of the vaginal health index (IVS), PCR diagnostics of the vaginal biocenosis.

Results. The use of a low-dose regimen of local therapy with estradiol contributed to the restoration of the vaginal epithelium, which was confirmed by a statistically significant increase in ISEV and IVS, in the number of lactobacilli and a decrease in pH. However, the use of a combination drug led to a more effective recovery of lactoflora and normalization of the vaginal microflora.

Key words: genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, local estrogens, vaginal dryness, dyspareunia, postmenopause, lactobacillus.

For citation: Eprikyan E.G., Yureneva S.V., Ermakova E.I., Glazunova A.V. Genitourinary syndrome of menopause: optimization of therapy for vaginal symptoms. Gynecology. 2018; 20 (3): 52–56. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.3.52-56

Введение

Генитоуринарный менопаузальный синдром – симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, которые возникают в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре [1].

Данный термин был утвержден комиссиями NAMS (North American Menopause Society) и IMS (International Menopause Society) в 2014 г., а в 2015 г. одобрен Российской ассоциацией по менопаузе. По мнению экспертов, в отличие от ранее применяемого понятия «вульвовагинальная атрофия» (ВВА) термин «генитоуринарный менопаузальный синдром» представляется с медицинской точки зрения более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ [1, 2].

Наиболее частыми симптомами генитоуринарного менопаузального синдрома, с которыми женщины обращаются к гинекологу, являются вагинальные. Согласно статистическим данным у 15% пациенток в перименопаузе и 40–57% в постменопаузе отмечаются проявления вагинальной атрофии (ВА), такие как сухость влагалища – 27–55%, жжение и зуд – 18%, диспареуния – 33–41%, а также повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза – 6–8%, что значительно ухудшает со-

стояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни [3, 4]. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов ВА [4].

В отличие от вазомоторных симптомов, которые проходят со временем, симптомы ВВА, как правило, возникают в перименопаузе и прогрессируют в постменопаузальном периоде, приводя к функциональным и анатомическим изменениям [1]. Симптомы ВВА неспецифичны и встречаются как у пациенток с ВВА, так и без. Однако в последнее время появился ряд работ, изучающих взаимосвязь микробиоты влагалища и вагинальных симптомов [5–7]. Большинство исследований микробиоты влагалища в постменопаузе проводили с использованием культуральной диагностики и микроскопии мазков вагинального отделяемого, окрашенных по Граму, что существенно уступает по чувствительности и специфичности методу полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, который позволяет расширить спектр выявляемых микроорганизмов и провести количественное определение доли условно-патогенной микрофлоры в вагинальном биотопе. Метод ПЦР в режиме реального времени дает возможность изучить взаимосвязь между качественным и количественным составом микроорганизмов и развитием атрофических процессов и воспалительной реакции во влагалище.

Рис. 1. Дизайн исследования: профиль набора пациенток.



С учетом патогенеза заболевания терапия эстрогенами – «золотой стандарт» лечения. Все клинические рекомендации по лечению ВВА сходятся в том, что наиболее распространенным и эффективным методом терапии является локальная гормональная терапия эстрогенами, которая обладает выраженным кольпотропным эффектом [3, 8–10]. В настоящее время в европейских странах отмечается тенденция к использованию низкодозированных локальных эстрогенов. Известно, что у большинства пациенток в период постменопаузы наблюдается дефицит лактобактерий [7, 11]. В связи с этим формирование нормальной микрофлоры – это профилактика вторичного урогенитального инфицирования женщин старшего возраста. Появление препарата, сочетающего гормоны и лактобактерии, вызывает значимый интерес специалистов и исследователей.

Целью исследования явилось изучение динамики атрофических изменений на фоне применения низкодозированных режимов локальной терапии препаратом, содержащим только эстриол, и препаратом, в составе которого эстриол, прогестерон и культура лактобактерий, у пациенток с ВВА в постменопаузе на основании субъективных и объективных критериев.

Материалы и методы

В исследование были включены 44 женщины с ВВА, подписавшие информированное согласие на участие в нем. Диагноз ВВА был верифицирован с помощью цитологического метода исследования. Цитологический соскоб стенки влагалища производили из верхней трети с помощью урогенитального зонда. В дальнейшем вагинальный мазок подвергали окрашиванию согласно технике по Папаниколау и подсчету индекса созревания эпителия влагалища (ИСЭВ), который рассчитывали на основе процентного соотношения эпителиальных клеток – поверхностных, промежуточных, базальных и парабазальных:

$$\text{ИСЭВ} = 0,5 \times \text{количество промежуточных клеток (\%)} + 1 \times \text{количество поверхностных клеток (\%)}.$$

Норма – 65% и более; менее 65% – ВА.

Критериями исключения были гормонозависимые опухоли, патология эндометрия и шейки матки, инфекции, передаваемые половым путем, применение системной и/или местной менопаузальной гормонотерапии в течение последних 6 мес, системная и местная антибактериальная терапия в течение 1 мес до начала проведения исследования, склерозирующий лишай и сахарный диабет.

Пациенткам с ВВА осуществлялись лечение и наблюдение в течение 3 мес. С помощью блочной рандомизации они были разделены на 2 группы по 22 человека в каждой. Для лечения ВВА у 1-й группы применяли препарат, в состав которого входит эстриол в дозировке 0,5 мг. Второй группе был предложен препарат, содержащий лиофилизированную культуру лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini* – 341 мг; эстриол – 0,2 мг; прогестерон – 2,0 мг. Для пациенток обеих групп были разработаны схемы лечения с одинаковой курсовой дозой эстриола, составившей 9,8 мг:

- 1-я группа – 0,5 мг эстриола через день 3 нед, после – по 0,5 мг 1 раз в неделю 9 нед;

- 2-я группа – лиофилизированная культура лактобактерий *L. casei rhamnosus Doderleini* – 341 мг; эстриол – 0,2 мг; прогестерон – 2,0 мг ежедневно 14 дней, далее через день – 10 нед.

Исходно и в конце лечения всем пациенткам осуществляли цитологическое исследование стенки влагалища, рН-метрию, ПЦР-диагностику количественного определения общей бактериальной массы (ОБМ) и структуры микробиоценоза влагалища путем количественного определения *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum*, *Actinomycetes* spp., *Bifidobacterium*, *Anaerococcus* spp., *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*, *Candida* spp., *Candida albicans*. Дополнительно оценивали структуру лактофлоры путем определения *Lactobacillus crispatus*, *L. acidophilus*, *L. iners*, *L. jensenii*, *L. gasseri*, *L. johnsonii*, *L. vaginalis*.

Для оценки выраженности атрофических процессов применяли индекс вагинального здоровья (ИВЗ), имеющий балльную оценку (G.Bochman) и основанный на визуальной оценке состояния слизистой влагалища. Этот метод позволяет определить состояние вагинального здоровья с помощью оценки влажности, объема вагинальной жидкости, эластичности, целостности слизистой оболочки и рН влагалища по шкале от 1 (плохо) до 5 (хорошо).

Статистическую обработку данных проводили с помощью IBM SPSS Statistics 22 for Windows с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки межгрупповых различий использовали непараметрические тесты – U-критерий Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова для двух независимых выборок. Для зависимых выборок применялся t-критерий Стьюдента. Различия между величинами считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$. Дизайн представлен на рис. 1.

Результаты исследования

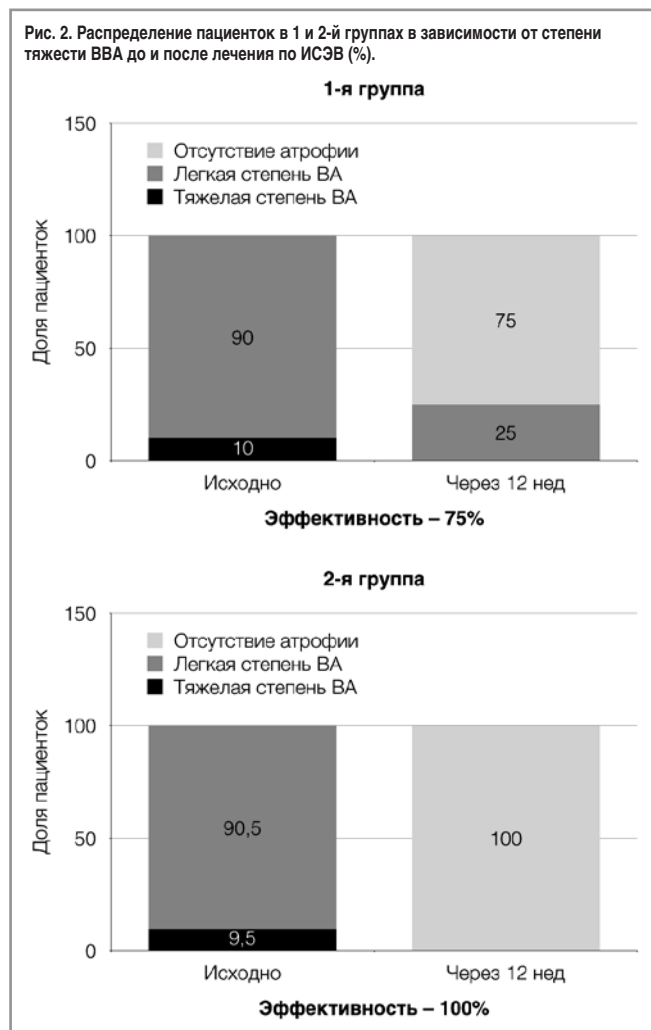
В исследование включили 44 женщины в постменопаузе, которые были разделены на 2 группы по 22 человека в каждой. Из 44 пациенток 3-месячный курс лечения закончила 41 (93%). Две (9%) женщины из 1-й группы и 1 (4,5%) из 2-й прекратили прием препаратов в связи с побочными явлениями. Причиной отказа от приема терапии в 1-й группе послужили жалобы на зуд во влагалище (4,5%) и обострение цистита (4,5%). Во 2-й группе пациентка также прекратила прием препарата в связи с появлением зуда во влагалище (4,5%).

Согласно полученным данным ИСЭВ и рН влагалища при включении составили $54,6 \pm 4,4$ и $6,0 \pm 0,66$ в 1-й группе; $54,45 \pm 4,7$ и $6,2 \pm 0,8$ – во 2-й. Пациентки 2 групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, однако отличались по длительности постменопаузы, которая в 1-й группе была больше (табл. 1).

После проведенной терапии отмечены изменения как субъективных, так и объективных критериев степени тяжести атрофических процессов во влагалище.

Показатели	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=21)	p-уровень
Возраст, лет*	54,4±5,6	55,0±4,4	0,209
Длительность постменопаузы, годы*	8,9±5,7	5,2±3,8	0,029
Индекс массы тела*	26,3±3,9	25,2±3,5	0,206
pH*	6,0±0,66	6,2±0,8	0,356
ИВЗ*	2,4±0,77	2,4±0,83	0,884
ИСЭВ*	54,6±4,4	54,45±4,7	1,000

*Данные представлены как средние ± стандартное отклонение. Здесь и далее в табл. 2: сравнения между группами проведены по критерию U-тест Манна–Уитни.



На фоне применения препаратов в обеих группах зафиксировано восстановление эпителия влагалища: уменьшение базальных, парабазальных, промежуточных и статистически значимое увеличение поверхностных клеток ($p < 0,0001$). После 3 мес терапии в группах наблюдения выявлена высокая эффективность препаратов по параметру ИСЭВ. В 1-й группе ИСЭВ в среднем составил $76,8 \pm 12,9$ ($p < 0,0001$), во 2-й – $79,4 \pm 19,6$ ($p < 0,0001$); рис. 2.

Повторный анализ pH влагалища показал статистически значимое снижение данного показателя по сравнению с исходными параметрами, в 1-й группе он составил $4,7 \pm 0,4$, а во 2-й – $4,5 \pm 0,3$ ($p < 0,0001$), что свидетельствует о нормализации кислотно-щелочного баланса.

У пациенток с ВВА до начала терапии слизистая влагалища была истончена, легко травмировалась, кровоточила при контакте и/или соскабливании, отмечались наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления, снижение эластичности вагинальной стенки и уменьшение транссудата. Исходно ИВЗ в 1-й группе в среднем составил $2,4 \pm 0,77$, а во 2-й – $2,4 \pm 0,83$. После проведенного лечения

состояние слизистой влагалища улучшилось, ИВЗ в 1-й группе через 12 нед составил $4,2 \pm 0,72$ ($p < 0,0001$), а во 2-й – $4,5 \pm 0,51$ ($p < 0,0001$).

Динамика жалоб пациенток, принимающих эстриолсодержащие препараты, представлена в табл. 2. Как видно из ее данных, в группах лечения женщины были сопоставимы по частоте встречаемости жалоб как до, так и после терапии.

При анализе вагинальных симптомов по 5-балльной шкале D.Barlow отмечено снижение их интенсивности на фоне проведенной терапии в обеих группах. В 1-й группе исходно интенсивность симптомов составила $2,05 \pm 1,3$, после лечения – $1,57 \pm 1,3$ ($p = 0,135$). Во 2-й группе исходно – $2,04 \pm 1,43$, после лечения – $0,95 \pm 1,32$ ($p = 0,013$).

Для оценки эффективности терапии и понимания особенностей воздействия эстриолсодержащих препаратов на микробиоценоз влагалища была проведена ПЦР-диагностика вагинальных мазков. Микрофлора влагалища у женщин в постменопаузе в основном была представлена факультативно-анаэробными (аэробными) микроорганизмами: семейством *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. И облигатно-анаэробными микроорганизмами: *P. bivia/Porphyromonas* spp., *Eubacterium* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Lachnobacterium* spp./*Clostridium*, *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium*, *Peptostreptococcus* spp. ДНК *M. genitalium* и *Candida* spp. не были обнаружены ни в одном из образцов. По данным ПЦР-диагностики на фоне терапии увеличилась ОБМ в группах лечения по сравнению с исходными данными – 1-я группа: исходно – 5,3 (4–6,9), через 3 мес – 6,9 (5,8–7,4); $p = 0,025$; 2-я группа: исходно – 5,5 (4,7–6,7), через 3 мес – 6,8 (6,4–7); $p = 0,004$. В 1-й группе на фоне терапии уменьшилась доля условно-патогенной микрофлоры: семейство *Enterobacteriaceae* ($p = 0,013$), *P. bivia/Porphyromonas* spp. ($p = 0,05$), *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. ($p = 0,042$), *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium* spp. ($p = 0,037$). Во 2-й группе по мере элиминации анаэробов происходило заселение влагалища лактобациллами. Статистический анализ полученных данных в этой группе показал значимое уменьшение *Eubacterium* spp. ($p = 0,028$), *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp. ($p = 0,046$), *Actinomyces* spp. ($p = 0,046$), увеличение *L. gasseri* ($p = 0,001$), *L. johnsonii* ($p = 0,001$), *L. vaginalis* ($p = 0,002$).

Согласно результатам нашего исследования микробиоценоз слизистой оболочки влагалища исходно у женщин в группах лечения характеризовался резким снижением количества лактобактерий: 1-я группа – 0,0% (0,0–89,9); 2-я – 0,0% (0,0–2,8). После проведенного курса терапии произошло восстановление лактофлоры: 1-я группа – 17,9% (0,0–99,9%; $p = 0,178$); 2-я – 86% (8,0–99,2%; $p = 0,014$). На фоне увеличения доли лактобактерий наблюдалось снижение количества условно-патогенных микроорганизмов. Важно отметить, что к концу лечебного курса нами было принято решение ввести понятия условного нормоценоза и дисбиоза (нормоценоз – доля *Lactobacillus* spp. больше 80% от ОБМ и дисбиоз – меньше 80% от ОБМ). Следует отметить, что увеличивалась частота выявления нормоценоза в исследуемых группах (рис. 3): в 1-й частота встречаемости нормоценоза выросла лишь на 10%, в то время как во 2-й группе лечения комбинированным препаратом – почти на 40%, однако не было статистически значимых различий, что, вероятно, связано с небольшой выборкой групп терапии.

Таблица 2. Динамика жалоб в группах наблюдения

Параметры оценки	1-я группа			2-я группа			Значимость различий между группами	
	исходно	через 3 мес	p	исходно	через 3 мес	p	исходно	через 3 мес
Зуд во влагалище и наружных половых органах	10 (50,0%)	3 (15,0%)	0,005	10 (47,6%)	4 (19,0%)	0,030	0,880	0,789
Жжение и покалывание во влагалище и наружных половых органах	12 (60,0%)	4 (20,0%)	0,002	11 (52,4%)	4 (19,0%)	0,031	0,627	0,876
Боль во влагалище и наружных половых органах	5 (25,0%)	2 (10,0%)	0,083	7 (33,3%)	0 (0,0%)	0,005	0,563	0,132
Раздражение во влагалище и наружных половых органах	9 (45,0%)	3 (15,0%)	0,021	7 (33,3%)	3 (14,3%)	0,104	0,450	0,839
Сухость во влагалище и наружных половых органах	14 (70,0%)	3 (15,0%)	<0,0001	16 (76,2%)	4 (19,0%)	<0,0001	0,659	0,789
Выделения из половых путей	6 (30,0%)	3 (15,0%)	0,186	5 (23,8%)	1 (4,8%)	0,104	0,659	0,252
Неприятный запах выделений из половых путей	4 (20,0%)	2 (10,0%)	0,330	4 (19,0%)	1 (4,8%)	0,083	0,939	0,495

Обсуждение

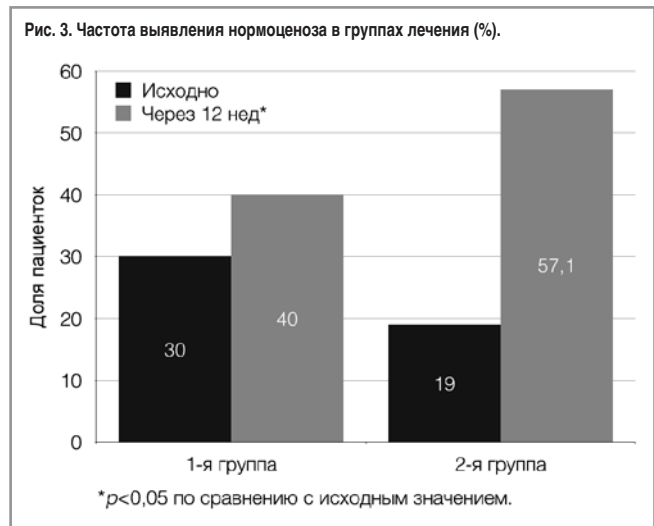
Известно, что у женщин слизистая оболочка влагалища состоит из 4 основных слоев эпителиальных клеток: базального, парабазального, промежуточного гликогенсодержащего, поверхностного слоя с пикнотическими ядрами. Эстрогеновые рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влагалища и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном [8]. Дефицит эстрогенов блокирует митотическую активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки, а следовательно, и пролиферацию влагалищного эпителия [10], что приводит к истончению эпителия влагалища, снижению ИСЭВ. По мере сокращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии происходит исчезновение гликогена – питательной среды для лактобактерий, что приводит к постепенной элиминации лактофлоры, изменению характера влагалищного секрета, повышению pH и развитию патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Наше более раннее исследование продемонстрировало [12], что по мере прогрессирования длительности постменопаузы происходят 6–8-кратное уменьшение ОБМ на каждые 5 лет [от 106,9 (5,6–7,6) геном-эквивалент (ГЭ)/образец в первые 5 лет до 104,8 (3,8–5,6) ГЭ/образец через 15 лет после наступления постменопаузы] и стремительное снижение доли лактобактерий [от 106,4 (0–7,4) ГЭ/образец в первые 5 лет до 100 (0–2,5) ГЭ/образец через 15 лет после наступления постменопаузы] с замещением их представителями облигатно-анаэробной микрофлоры. Снижение доли лактобактерий усугубляет течение ВА. Вульвовагинальные симптомы тяжелой степени встречаются исключительно у пациенток с дисбиозом.

С учетом патогенеза ВВА терапия локальными эстрогенами является «золотым стандартом» лечения, что позволяет избежать большинства системных побочных эффектов [3, 9, 10]. Многочисленные исследования показали, что ежедневное применение локального эстриола в дозировке 0,5 мг оказывает заметный пролиферативный эффект на эпителий влагалища. В России в качестве средств 1-й линии терапии ВВА рекомендуют препараты, содержащие 0,5 мг эстриола. В нашей работе мы применили нестандартные схемы лечения с одинаковой курсовой дозой эстриола, составившей 9,8 мг, что в 2 раза ниже рекомендуемой курсовой дозировки. Несмотря на низкодозированный режим локальной терапии в использованных схемах лечения, оба препарата продемонстрировали высокую эффективность. Также терапия эстриолсодержащими препаратами способствовала увеличению количества лактобактерий в составе микробиоценоза влагалища, но на фоне применения комбинированного препарата отмечено более выраженное повышение их количества.

Таким образом, использование низкодозированного режима локальной терапии эстриолом показало высокую эффективность, сопоставимую с результатами, полученными при применении стандартных схем лечения. Результаты данного исследования также показали улучшение субъективных симптомов ВВА.

Низкодозированная локальная гормональная терапия способствовала уменьшению/устранению вагинальных симптомов в двух группах, но значимое снижение интен-



сивности симптомов наблюдалось только во 2-й группе, что, на наш взгляд, можно объяснить комбинированным составом препарата.

В ряде случаев проведенная терапия была недостаточной для полного устранения симптомов в группах лечения, поэтому таким пациенткам может быть рекомендована более длительная поддерживающая терапия локальными гормональными препаратами.

Заключение

Локальная гормональная терапия эстрогенами является наиболее эффективным методом лечения ВВА. Использование низкодозированных режимов локальной терапии эстриолом достаточно для восстановления эпителия влагалища, что подтверждается статистически значимым повышением ИСЭВ и ИВЗ. Важно отметить, что в группе женщин, которые получали комбинированный препарат, по окончании лечения частота встречаемости нормоценоза была значимо выше по сравнению с группой, получившей монотерапию эстриолом. Возможно, это обусловлено благоприятным эффектом, который оказывают лактобактерии, входящие в состав препарата. Локальная терапия низкими дозировками эстриола помогает снижению pH и постепенной редукции вагинальных симптомов. Быстрое восполнение микробиоценоза влагалища способствует более эффективному снижению интенсивности вагинальных симптомов, что оказывает положительное влияние на самочувствие женщин в постменопаузе.

Литература/References

- Portman DJ, Gass ML. 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: 1063–8.
- Сметник В.П., Юренина С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В. Генитуринарный менопаузальный синдром. Клинические рекомендации (проект). *Менопауза*. 2015; 1: 18. / Smetnik V.P., Yureneva S.V., Ermakova E.I., Glazunova A.V. Genitourinary menopause-related syn-

- drom. *Klinicheskie rekomendacii (proekt). Menopauza. 2015; 1: 18. [in Russian]*
3. *The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society NAMS. Menopause: J North Am Menopause Soc 2017; 24 (7).*
 4. *Frank SM, Ziegler C, Kokot-Kierepa M et al. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. Menopause Int 2012.*
 5. *Caruso S, Cianci S. Quality of life and sexual function of naturally postmenopausal women on an ultralow-concentration estriol vaginal gel. Menopause 2016; 23 (1).*
 6. *Hummelen R, Macklaim JM. Vaginal microbiome and epithelial gene array in post-menopausal women with moderate to severe dryness. PLoS One 2011; 6 (11).*
 7. *Jaisamrarn U, Trivatanachai S, Chaikittisilpa et al. Ultra-low-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy. Climacteric 2013; 16: 347–55.*
 8. *Pickar JH. Emerging therapies for postmenopausal vaginal atrophy. Maturitas 2013; 75: 3–6.*
 9. *Position Statement Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. J Menopause 2013; 20 (9): 888–902.*
 10. *Rahn DD, Ward RM, Sanses TV et al. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Vaginal estrogen use in postmenopausal women with pelvic floor disorders: systematic review and practice guidelines. Int Urogynecol J 2015; 26: 3–13.*
 11. *Sinba A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric 2013; 16: 305–12.*
 12. *Глазунова А.В. Клинико-патогенетическое обоснование ведения женщин с вагинальной атрофией в постменопаузе с учетом особенностей микробиоценоза влагалища и отдельных звеньев локального иммунитета. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. / Glazunova AV. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie vedeniya zhenщин s vaginal'noj atrofiyey v postmenopauze s uchedom osobenmostej mikrobiocenoza vlagalishcha i otdel'nykh zven'ev lokal'nogo immuniteta. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2017. [in Russian]*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Еприкян Елена Галустовна – аспирант отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: eldo989@rambler.ru

Юренева Светлана Владимировна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова».

E-mail: syureneva@gmail.ru

Ермакова Елена Ивановна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова», секретарь Российской ассоциации по менопаузе.

E-mail: ermakova.health@mail.ru

Глазунова Ангелина Владиславовна – аспирант отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: lianochka185@yandex.ru