

Инъекционные методы в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома

М. Авин¹, С. И. Суркичин²

¹ООО «Медицинский центр „Столица“», Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – совокупность симптомов атрофии, основной причиной которых являются инволютивные изменения в вульвовагинальной и мочеуретральной областях. ГУМС является распространенным состоянием, затрагивающим до 90% женщин в менопаузальном периоде. Основные симптомы, встречаемые при данном синдроме, включают сухость вульвовагинальной области (более 90%), диспареунию (78%), зуд (57%) и жжение (57%). Перечисленные симптомы, по данным различных опросников, сильно влияют на качество жизни у женщин, а также на половую жизнь. Выполнен обзор терапии ГУМС с помощью плазмотерапии (PRP) и инъекции с гиалуроновой кислотой. Детально излагаются клиническое наблюдение и процесс ведения пациенток с проявлениями ГУМС. Рассматривается анализ эффективности и безопасности инъекционных методик при ГУМС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), плазмотерапия (PRP), инъекции с гиалуроновой кислотой.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Use of injection methods in genitourinary syndrome of menopause

M. Avin¹, S. I. Surkichin²

¹Medical Centre 'Stolitsa' Co., Moscow, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

SUMMARY

Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a set of symptoms of atrophy, the main cause of which are evolutive changes in the vulvovaginal and urethral regions. GSM is a common condition affecting up to 90% of menopausal women. The main symptoms encountered in this syndrome include: dryness of the vulvovaginal area (more than 90%), dyspareunia (78%), itching (57%) and burning (57%). These symptoms, according to various questionnaires, strongly affect the quality of women's life, as well as their sexual life. A review of GSM therapy with plasma therapy (PRP) and injection with hyaluronic acid was performed. The clinical observation and the process of managing patients with manifestations of GSM are described in detail. An analysis of the effectiveness and safety of injection techniques in GSM is considered.

KEYWORDS: genitourinary syndrome of menopause (GSM), plasma therapy (PRP), hyaluronic acid injections.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), ранее известный как вульвовагинальная атрофия (ВВА) [1], является распространенным состоянием, затрагивающим до 90% женщин в менопаузе.

Пальма и соавт., исследовав более 900 женщин, диагностировали ГУМС в 65% случаев через 12 месяцев после наступления менопаузы, а через 6 лет после менопаузы ГУМС уже был диагностирован у 85% женщин [2].

Данный синдром связан с инволютивными изменениями в области вульвы, влагалища и нижних мочевыводящих путей. Основными жалобами со стороны вульвовагинальной области у пациенток при ГУМС являются сухость (более 90%), диспареуния (78%), зуд (57%) и жжение (57%). Со стороны нижних мочевыделительных путей можно наблюдать дизурические расстройства (32%), которые проявляются в виде боли и рези при мочеиспускании, увеличении или уменьшении частоты мочеиспускания, недержания мочи, энуреза

(ночного непроизвольного мочеиспускания), пременопаузы в условиях низкого уровня эстрогена – после родов, овариэктомии, радиотерапии, химиотерапии и приема некоторых лекарственных препаратов. К симптомам, выявленным при осмотре вульвовагинальной области у женщин, были сухость слизистой оболочки влагалища и вульвы (99,0%), истончение складок влагалища (92,1%), бледность влагалища и вульвы, а также петехии (46,7%). Их лечили либо без терапии (9,8%), системной гормональной (9,2%), местной гормональной (44,5%) или местной негормональной (36,5%) терапией [3].

Важно отметить, что ГУМС может проявляться не только у женщин в постменопаузе, но и у женщин в пременопаузе в условиях низкого уровня эстрогена: после родов, гиперпролактинемия, овариэктомии, радиотерапии, химиотерапии и приема некоторых лекарств [4, 5].

Левин и соавт. [6] сообщили, что симптомы вульвовагинальной атрофии проявляются чаще у сексуально активных женщин в постменопаузальном периоде.

Данная статья представляет собой обзор самой последней опубликованной литературы по применению PRP, а также инъекций с гиалуроновой кислотой в лечении вульвовагинальной атрофии.

В последние годы в медицине активно применяются регенеративные методы лечения плазмой, богатой тромбоцитами (PRP), для содействия процессу восстановления поврежденных клеток и тканей.

В 1970-х годах понятие PRP начали использовать для обозначения плазмы с более высокой концентрацией тромбоцитов, чем в периферической крови. В 1974 году во время анализа физиологических особенностей фибробластов мышей Колер и соавт. обнаружили, что тромбоциты служат факторами, способствующими росту клеток. Дальнейшие исследования показали, что тромбоциты являются источником факторов роста для стимуляции ускоренного заживления ран.

Начиная с 1999 года и до сегодняшнего дня в литературе представлены несколько классификации PRP в зависимости от метода приготовления (скорость центрифугирования, время центрифугирования, использование антикоагулянтов), а также содержания основных компонентов: классификация PRP Дохан – Эренфеста (2014), классификация PLRA (2015), классификация MARSPILL (2017) и др. [7].

Важно отметить преимущества использования PRP: аутологичность, при которой отсутствует риск иммунной реакции или риск передачи инфекции от других доноров [8]. Также немаловажными преимуществами PRP являются простота ее приготовления, быстрота получения и низкая стоимость [9].

В исследовании Франика *et al.* [10], где наблюдалась женщина в перименопаузальном периоде с диагнозом «склероатрофический лишай», ее лечили с помощью PRP. Материал из плазмы был приготовлен с использованием набора Regen Cellular Matrix Kit (ввели PRP всего 2 раза с интервалом в месяц). По результатам патоморфологического анализа биопсионного материала через месяц после второй процедуры PRP было показано, что эпидермальный слой практически нормализовался, а клетки в верхней части дермы восстановились. Показатели оценки вагинальных симптомов, связанных с ними сексуальных вопросов и влияния на качество жизни (ICIQ-VS), и опросник индекса сексуальной дисфункции у женщин (FSFI) у этой пациентки значительно улучшились.

Другое исследование [11] показало, что у 20 женщин, вошедших в исследование, клинические симптомы вагинальной сухости и диспареунии улучшились. Значения показателя ИВЗ увеличились с $10,70 \pm 2,12$ (до лечения) до $20,75 \pm 4,80$ через 6 месяцев после лечения ($p < 0,0001$). Показатель шкалы сексуального дистресса у женщин (FSD) значительно увеличился с $36,35 \pm 2,53$ (до лечения) до $30,15 \pm 2,47$ через 6 месяцев после лечения ($p < 0,0001$).

В недавнем исследовании Доаа М. Салех и Рания Абдельгани [12] вошли 47 женщин в период постменопаузы. Исходные значения генитоуринарного синдрома менопаузы оценивались с помощью индекса вагинального здоровья (ИВЗ), анкеты шкалы вульвовагинальных симпто-

мов (VSQ). Протокол лечения состоял из двух сеансов PRP с интервалом в месяц. Оценка результатов происходила через месяц после последнего сеанса с помощью ИВЗ и VSQ. Результаты показали, что инъекции PRP значительно улучшили общий балл показателя ИВЗ и его же через месяц после курса терапии ($p < 0,0010$). Также наблюдалось снижение симптомов жжения, боли, раздражения, сухости, желание близости и сексуальная активность увеличились.

Недавно была опубликована статья по лечению диспареунии у женщин в менопаузе с помощью PRP [13]. В исследование входили 52 пациентки в возрасте от 45 до 57 лет с явлениями диспареунии в пери- и постменопаузе. Пациенткам вводили PRP в околоуретральную область, у входа во влагалище и во влагалище. Всего были проведены две процедуры с интервалом 21 день. Результаты через 7 дней после лечения показали улучшение смазки, постепенное купирование симптомов диспареунии у 73,1% и уменьшение выраженности диспареунии у 26,9%.

Кроме омоложения половых органов, для многих женщин в пери- и постменопаузальном периоде важно улучшить качество сексуальной жизни. В исследовании Сукген и соавт. [14] изучили влияние инъекций PRP в нижнюю треть передней стенки влагалища на сексуальную дисфункцию и проблемы с достижением оргазма с помощью индекса FSFI, шкалы самооценки женских половых органов (FGSIS), пересмотренной шкалы женского сексуального стресса (FSDS-R) и шкалы самооценки Розенберга. Было проведено четыре сеанса PRP 52 пациенткам. На заключительном контрольном сеансе пациенток попросили оценить общее впечатление об улучшении состояния (PGI-I). После применения PRP общий балл по шкале FSFI составил $27,88 \pm 4,80$ ($p < 0,0010$). Оценка оргазма увеличилась с $2,11 \pm 1,20$ (до лечения) до $4,48 \pm 1,14$ после лечения с помощью инъекции PRP ($p < 0,0010$). Показатели восприятия гениталий FGSIS значительно увеличились после курса терапии ($p < 0,0010$). Показатели FSDS-R медленно снижались и только к концу терапии показали хороший регресс ($p < 0,0010$). Шкала Розенберга не была статистически значима до и после терапии ($p = 0,3890$). Удовлетворительность PGI-I была высока.

В другом исследовании [15], где принимали участие 68 женщин в возрасте от 32 до 97 лет с проявлениями недержания мочи при напряжении, гиперактивным мочевым пузырем, нарушением смазки и сексуальной дисфункцией (диспареуния, снижение либидо и возбуждения) оценивали безопасность, переносимость и клиническую эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы O-Shot (PRP) в вульвовагинальной области. Каждая пациентка получила всего две процедуры PRP с интервалом в месяц. Результаты продемонстрировали эффективность в 94% случаев в виде удовлетворенности от пройденной терапии, однако 6% всех пациенток с гиперактивным мочевым пузырем не показали улучшения.

В конце 2021 года была опубликована работа [16], где впервые была оценена эффективность комбинирован-

ного применения плазмотерапии и фотодинамической терапии (ФДТ). В исследование вошли 15 пациенток с проявлениями ГУМС. Процедуры ФДТ (использовался фотосенсибилизатор хлорин Е6 в форме 1%-ного геля) и плазмотерапии проводились всего 10 раз (каждый вид процедуры по 5 раз) поочередно с периодичностью раз в 7 дней. Оцененные результаты показали полное устранение симптомов сухости у 6 пациенток, а у остальных – его снижение до минимальных значений, также отмечался значительный регресс зуда, который полностью исчез у 11 пациенток, у остальных уменьшился до незначительных показателей. Симптом диспареунии значительно уменьшился у 4 пациенток, у 6 полностью исчез. ИВЗ по всем показателям улучшился, преимущественно в отношении целостности эпителия и pH-метрии.

С недавних пор по причине истощения уровня гиалуроновой кислоты (ГК) в коже вульвовагинальной области врачи стали активно применять на практике метод внутрикожного введения ГК (нестабилизированной или стабилизированной) с целью увлажнения и восстановления эстетического вида женских половых органов и улучшения их функциональности [17]. Иволютивное снижение количества или молекулярной массы ГК за счет нарушения или замедления синтеза ГК влияет на физические и химические свойства, такие как объем ткани, вязкость и эластичность [18].

Недавняя публикация Элизабеты Гарвальи и др. [19] показывает первый опыт использования инъекций стабилизированной гибридно-кооперативной гиалуроновой кислоты в вагинально-вестибулярной области у женщин в период пери- и постменопаузы с симптомами ГУМС. В исследовании участвовали 26 женщин с симптомами ГУМС. Наблюдение проводилось через 6 и 12 месяцев после завершения терапии. Всего были проведены две процедуры с интервалом в месяц. Результаты терапии оценивались с помощью трех международных опросников: ВАШ; тест качества жизни, связанный со здоровьем (SF12); индекс женской сексуальной функции (FSFI). Результаты показали выраженное снижение общего среднего балла ВАШ по всем параметрам (сухость, жжение, зуд, диспареуния, дизурия) с 23,0 до лечения, а после терапии через 6 месяцев и через 12 месяцев – до 5,0 балла ($p = 0,0150$). Показатели опросника FSFI также были улучшены со среднего балла 20,8 до лечения, а после лечения через 6 месяцев они равнялись 28,3 ($p = 0,1800$). Опросник SF12 через 6 и 12 месяцев после терапии в период наблюдения не показал значительного улучшения. Побочные явления или осложнения в этом исследовании не наблюдались.

I. P. Palmieri [20] провел исследование женщин в постменопаузе с проявлениями вульвовагинальной атрофии при ГУМС за период не менее года. Курс процедур состоял из трех сеансов биоревитализации, в составе которой высококонцентрированные полинуклеотиды из гонад лососевой форели (40 мг на 2 мл; инфльтрация раз в две или три недели) с последующими двумя сеансами с интервалом в 2 недели биоревитализации нестабилизированной

ГК (молекулярная масса 1000–1500 кДа; концентрация 40 мг на 2 мл). Данные были проанализированы с помощью показателя ВАШ на 21-й, 35-й, 50-й, 70-й и 90-й дни от начала терапии.

Анализ результатов показал значительное улучшение симптомов уже после двух первых сеансов биоревитализации (симптомы снизились практически до 52,6% по сравнению с исходными данными), в конце периода наблюдения показатели диспареунии и сухости влагалища снизились на 59,4% и 59,1% соответственно. Выводы из данного исследования показывают, что инъекционное введение геля с гиалуроновой кислотой – это безопасная, быстрая и недорогая процедура, эффективная при вульвовагинальной атрофии.

Общее заключение

Необходимо разработать новые протоколы лечения ГУМС с помощью инъекционных методик плазмотерапии и внутрикожного инъекционного введения гиалуроновой кислоты. Изучить комбинированное применение данных методик в комплексе со стандартными методами для достижения более стабильного долгосрочного эффекта в терапии ГУМС.

Также в обязательном порядке следует разработать методы лечения ГУМС в сочетании с существующими стандартными неаппаратными и аппаратными методами.

Список литературы / 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: 1063–1068.
- Palma F, Wolpe A, Villa P, et al. Vaginal atrophy in postmenopausal women. Findings from a multicentre observational study: The AGATA study. *Mature*. 2016 Jan; 83: 40–4. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.09.001.
- Santoro N, Coney J. Prevalence and impact of vaginal symptoms in postmenopausal women. *Jay Sex Med*. 2009; 6: 2133–2142.
- Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: An overview of clinical manifestations, pathophysiology, aetiology, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215: 704–711.
- Sturdee DW, Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010; 13: 509–22.
- Levin K, Williams R, Hartmann K. Vulvovaginitis atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction in sexually active postmenopausal women. *Menopause*. 2008; 15: 661–666.
- Lana J.F.S.D., Purita J., Paulus C., Huber S.C., Rodrigues B.L., Rodrigues A.A., Santana M.H., Madureira J.L., Jr., Malheiros Luzo A.C., Belangero W.D., et al. Contributions for classification of platelet rich plasma-proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen. Med*. 2017; 12: 565–574. DOI: 10.2217/rme-2017-0042.
- Mehta S., Watson J.T. Platelet Rich concentrate: Basic science and current clinical applications. *J. Orthop. Trauma*. 2008; 22: 432–438. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31817e793f.
- Rutkowski JL, Thomas JM, Bering CL, Speicher JL, Radio NM, Smith DM, Johnson DA. Анализ быстрой простой и недорогой методики получения богатой тромбоцитами плазмы для использования в клинической практике. Дж. Оральный имплантат. 2008; 34: 25–33. DOI: 10.1563/1548-1336 (2008) 34 [25: AAOARS] 2.0.CO; 2. Rutkowski JL, Thomas JM, Bering CL, Speicher JL, Radio NM, Smith DM, Johnson DA. Analysis of a fast, simple and inexpensive technique for obtaining platelet-rich plasma for use in clinical practice. *J. Oral implant*. 2008; 34: 25–33. DOI: 10.1563/1548-1336 (2008) 34 [25: AAOARS] 2.0.CO; 2.
- D. Franic, Z. Itešićka, and M. Frančić-Ivanišević: Platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of vulvar lichen sclerosis in a premenopausal woman: A case report. 2018 Apr 16. DOI: 10.1016/j.crw.2018.e00062.
- Hersant, Barbara, SidAhmed-Mezi, Mounia, Belkacemi, Yazid, Darmon, Frankl, Bastuji-Garin, Sylvie, Werkoff, Gabrielle, Bosc, Romain, Niddam, Jeremy, Hermezi, Oana, La Padula, Simone, Meningaud, Jean Paul: 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, October 2018. DOI: 10.1097/GME.0000000000001122.

12. Doaa M. Saleh MD, Rania Abdelghani: Clinical evaluation of autologous platelet rich plasma injection in postmenopausal vulvovaginal atrophy: A pilot study, February 2022 <https://doi.org/10.1111/jocd.14873>.
13. Prof. Oksana Romashchenko, et al.: Use of platelet-rich plasma for the treatment of dyspareunia in postmenopausal women. <https://doi.org/10.1016/j.jxmr.2022.08.114>
14. Sukgen G., Kaya A.E., Karagun E., Caliskan E. Platelet rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction. Turk. J. Obstet. Gynecol. 2019; 16: 228–234; DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.23356.
15. Neto J. B. O-Shot: Platelets rich plasma in intimate female treatment. J. Women's Health Care. 2017; 6: 395. DOI: 10.4172/2167-0420.1000395.
16. Surkichin S.I., Avin M., Mayorov R. Yu. Evaluation of the effectiveness of the combined use of photodynamic therapy and platelet-rich-plasma in the genitourinary syndrome of menopause. 2021. 14. 57–62. DOI: 10.18565/pharmateca.
17. Gałęba A, Bajurna B, Shankar S (2014) Premature skin ageing – a process that can be slowed down by appropriate prevention. Hygeia Public Health 49: 708–711.
18. Fakhari A, Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. Acta Biomater. 2013; 9 (7): 7081–7092. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.03.005.
19. First Use of Thermal Stabilized Hyaluronic Acid Injection in One-Year. Follow-Up Patients with Genitourinary Syndrome, 2020 Dec 4. DOI: 10.2147/MDER.S275966
20. Biorevitalization of postmenopausal labia majora, the polynucleotide/hyaluronic acid option Isabella Pia Palmieri and Mauro Raichi, (2019). ISSN: 2515–2955.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Авин Марика, врач-дерматовенеролог¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Суркичин Сергей Иванович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹ООО «Медицинский центр „Столица“», Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Авин Марика. E-mail: marika.avin@gmail.com

About authors

Avin Marika, dermatovenerologist¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Surkichin Sergey I., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹Medical Centre 'Stolitsa' Co., Moscow, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Avin Marika. E-mail: marika.avin@gmail.com

Для цитирования: Авин М., Суркичин С.И. Инъекционные методы в терапии генитуринарного менопаузального синдрома. Медицинский алфавит. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

For citation: Avin I. M., Surkichin S.I. Use of injection methods in genitourinary syndrome of menopause. Medical alphabet. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-63-66

Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами

Т. Г. Пелишенко, Ф. Н. Корягин

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен обзор современных взглядов на консервативное лечение пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, на основе представлений об этиологии и патогенезе заболевания. В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, которые позволяют оценить тенденции в современных подходах к лечению полипозного риносинусита. Особое внимание уделено механизму воспаления второго типа, преобладающему в патогенезе хронического риносинусита с полипами у европеоидного населения. А также рассмотрены генно-инженерно-биологические препараты, влияющие на разные звенья в патогенезе этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический риносинусит с полипами, генно-инженерно-биологическая терапия, дупилумаб, меполизумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

T. G. Pelishenko, F. N. Koryagin

Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

This article provides an overview of contemporary views on the conservative treatment of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, based on etiology and pathogenesis of the disease. The review includes data from foreign and domestic researchers, which allow us to assess trends in modern approaches to the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Particular attention is paid to the mechanism of type 2 inflammation, which is predominant in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with polyps in the Caucasian population. Also, biological therapy that affect different links in the pathogenesis of CRSwNP are considered.

KEY WORDS: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, biologics therapy, dupilumab, mepolizumab.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.