

Основные современные методы лечения генитоуринарного менопаузального синдрома

Е. В. Тихомирова¹, В. Е. Балан², Е. А. Чулкова¹, М. А. Орлюк¹, О. В. Абанина¹,
Е. К. Моисеева¹, В. Я. Яцюк³

¹ НОУ ВО «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“», Москва, Россия

² Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

РЕЗЮМЕ

Симптомы генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) появляются одновременно с вазомоторными симптомами при наступлении менопаузы и даже в перименопаузе: болезненность, зуд и сухость во влагалище, диспареуния и т.д. Это связано с развитием атрофических изменений в урогенитальном тракте, что резко снижает качество жизни женщин и является фактором риска развития рецидивирующих инфекций мочеполовой системы. Более 65% женщин в постменопаузе без системной менопаузальной гормональной терапии (МГТ) страдают проявлениями урогенитальной атрофии. В данной статье рассматриваются современные способы лечения ГУМС, описываются различные методы лечения, их эффективность, длительность применения. В качестве первой линии терапии рекомендуются негормональные смазочные гели. При средней и тяжелой степени вульвовагинальной атрофии и при отсутствии противопоказаний применяют локальное интравaginaльное введение эстриола. Описаны и новые перспективные методы лечения ГУМС: оспемифен – пероральный активный селективный модулятор рецепторов эстрогенов (SERM), лазерная терапия, дегидроэпиандростерон.

Выводы. Генитоуринарный менопаузальный синдром – недооцененное распространенное заболевание, но частота применения локальных эстрогенов все еще низкая. Лечение следует продолжать длительно для предупреждения рецидивов симптомов ГУМС. Вагинальные увлажнители могут использоваться как в монотерапии, так и в сочетании с эстриолом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сухость во влагалище, диспареуния, генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), сексуальная дисфункция, негормональные увлажняющие средства.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The main modern methods of treatment of genitourinary menopausal syndrome

E. V. Tikhomirova¹, V. E. Balan², E. A. Chulkova¹, M. A. Orlyuk¹, O. V. Abanina¹,
E. K. Moiseeva¹, V. Ya. Yatsyuk³

¹ Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russia

² Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Improvement of Doctors at M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

³ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

SUMMARY

Symptoms of the genitourinary menopausal syndrome appear simultaneously with vasomotor symptoms when menopause and even in perimenopause: soreness, itching and dryness in the vagina, dyspareunia, etc. This is due to the developmental atrophic changes in the urogenital tract, which sharply reduces the quality of life and is a risk factor for the development of recurrent infections of the genitourinary system. More than 65% of women in postmenopause without systemic menopausal hormonal therapy (MGT) suffer from manifestations of urogenital atrophy. This article discusses all modern methods of treating HUMS, describes various methods of treatment, their effectiveness, duration of application. As the first line of therapy, non-hormonal lubricants are recommended. With an average and severe degree of vulvovaginal atrophy and in the absence of contraindications, local intravaginal administration of estril is used. The new promising methods of treatment with the State Unitary Enterprise are also described: Ospemicifen-oral, active selective selective modulator of estrogen receptors (SERM), laser therapy, dehydroepiandrosterone.

Conclusions. Genitourine menopausal syndrome – an underestimated common disease, but the frequency of use of local estrogens is low. Treatment should be continued for a long time to prevent relapse of the symptoms of Hums. Vaginal moisturizers can be used both in monotherapy and in combination with estril.

KEYWORDS: genitourinary syndrome of menopause, vaginal dryness, dyspareunia; vaginal atrophy, vaginal moisturizers and lubricants.

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

Введение

Симптомы генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) появляются практически одновременно с вазомоторными симптомами при наступлении менопаузы и даже в перименопаузе (болезненность, зуд и сухость

во влагалище, диспареуния), усиливаются в зависимости от длительности постменопаузы. Развитие атрофических изменений в урогенитальном тракте резко снижает качество жизни и является фактором риска развития рецидивирующих инфекций мочеполовой системы.

ГУМС встречается у 30 % женщин, достигших возраста 55 лет, и у 75 % женщин, достигших возраста 70 лет. Однако частоту атрофических изменений в популяции оценить трудно, поскольку многие женщины воспринимают эти симптомы как неизбежные признаки старения и не обращаются за помощью [4–7].

В среднем более 60 % женщин в постменопаузе, не принимающих системную менопаузальную гормональную терапию (МГТ), страдают проявлениями урогенитальной атрофии. Около 25 % женщин, получающих низкодозированную системную МГТ, продолжают испытывать симптомы урогенитальной атрофии [8]. Большинство пациенток неохотно обсуждают интимные проблемы со своими докторами, но весьма низок и интерес медицинских работников к этой проблеме. Вопросы о симптомах ГУМС задаются редко, и не всегда этому вопросу на приеме уделяется должное внимание.

Этиопатогенез ГУМС

Рецепторы к эстрогенам находятся и в плоскоклеточном эпителии проксимальной и дистальной уретры, в сфинктере уретры, в треугольнике мочевого пузыря [11], крестцово-маточных связках, мышцах тазового дна [12] и влагалищной стенке. Подсчитано, что 1–6 % рецепторов к эстрогенам расположено на разных участках урогенитального тракта. Это полностью согласуется с тем, что мочевой пузырь и влагалище развиваются из одного эмбриологического источника – урогенитального синуса, и объясняет наличие как вагинальных, так и мочевых симптомов, связанных с урогенитальным старением, хотя последние очень часто игнорируются и считаются чисто урологическими проявлениями [13]. Дефицит эстрогенов может привести к уменьшению и потере эластичности влагалищной стенки вместе с уменьшением выделений и истончением вагинального эпителия [14, 15]. Отсутствие физиологических выделений во влагалище (белей) усиливает травмирование и истончение вагинального эпителия, увеличиваются микротравмы, которые повышают риск развития инфекционных осложнений. Развитие рецидивирующих влагалищных инфекций увеличивается из-за истощения запасов гликогена в клетках вагинального эпителия, уменьшения колонизации лактобактерий и повышения pH влагалища, уменьшая естественную кислотность, которая обычно и создает препятствие для развития инфицирования.

Выделения, возникающие вследствие ишемии в атрофичном и истонченном вагинальном эпителии, очень часто ошибочно принимаются за проявления инфекции, но это исключается при правильно проведенном обследовании, особенно в том случае, если симптомы сопровождаются неприятным запахом, который часто возникает при аэробной инфекции. Точно так же и болезненность в мочевом пузыре: частота мочеиспусканий и urgenность (неотложность) при мочеиспускании могут быть ошибочно приняты за проявления истинной инфекции мочевыводящих путей, но могут представлять собой и атрофический псевдоцистит. Для дифференциальной диагностики следует использовать анализ средней порции мочи. Эстрогенный дефицит может

приводить к сокращению передачи нервных импульсов, изменять чувствительность, так что ранее эротически приятные ощущения теперь могут восприниматься как боль; развитие ишемии вследствие снижения кровотока и количества сосудистых сплетений еще больше усугубляют ситуацию [16].

Лечение ГУМС

Негормональные смазочные гели

Основные принципы лечения урогенитальной атрофии – облегчение симптомов и восстановление нормального кровоснабжения в стенке и слизистой оболочке вагинального эпителия и уротелия. Лечение необходимо начинать рано, а время ответа на терапию будет зависеть от степени исходной атрофии. Большинство авторов согласны с тем, что для достижения максимального улучшения требуется три-четыре месяца, а результаты некоторых работ показывают, что у пациенток с тяжелой степенью атрофии улучшение начинается только после шести месяцев терапии.

Кратковременные, по 3–4 месяца, курсы лечения могут приводить к рецидиву симптомов (болезненности и сухости во влагалище) уже в течение года. В разных странах врачи работают в соответствии с различными клиническими рекомендациями. В большинстве стран локальное применение эстрогенов можно назначать на неопределенный срок с ежегодным обследованием. Это же подтверждается и многими международными рекомендациями: NAMS 2013, 2016, 2017 гг., NICE и другими.

Негормональные увлажняющие средства являются доступными и безрецептурными. Эти препараты представляют собой в основном комбинацию защитных средств и увлажнителей на водорастворимой основе и используются в основном при сухости во влагалище во время полового акта. Однако они не обеспечивают долговременного эффекта и не восстанавливают нормальную микрофлору [21, 22]. Некоторые увлажнители изготавливаются на основе масла и на водорастворимой основе и могут использоваться одновременно, и в этом случае получается эффект «двойного скольжения», так как масло и вода не смешиваются. Некоторые увлажнители являются гидрофильными, задерживают воду и помогают удерживать влагу в поверхностных клетках эпителия влагалища для увеличения продолжительности эффекта.

Хорошо себя зарекомендовали средства на основе гиалуроновой кислоты и фитоэстрогенов – природных нестероидных растительных соединений, давно и успешно применяющихся в клинической практике, например Эстрогиал или Эстрогиал плюс. Особый научный интерес представляет комбинированное лечение: эстриол 0,5 мг + негормональное увлажняющее средство с гиалуроновой кислотой и фитоэстрогенами при тяжелых и средней степени тяжести формах ВВА. Фитоэстрогены – растительные компоненты, обладающие эстрогеноподобным действием, с высоким профилем безопасности, они могут способствовать предотвращению перехода начальных форм сухости, дискомфорта и др. симптомов ГУМС в тяжелые формы в ряде случаев, когда гормонотерапия противопоказана (онкологические заболевания, тромбозы, инфаркты,

инсульты и др.), но в комплексном применении с эстриолом они могут дополнить и снизить гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшить риски гормональной терапии [23].

Гиалуроновая кислота (натриевая соль гиалуроновой кислоты) способствует повышению гидратации, эластичности слизистых оболочек. Благодаря насыщению клеток жидкостью помогает удерживать цепочки коллагена и эластина в нормальном расположении, что благоприятно влияет на структуру кожи и слизистых. Способствует улучшению защитных функций и репаративных процессов.

Также влагалищные увлажнители могут использоваться в сочетании с эстрогенами. Некоторые исследования показали различие между некоторыми доступными в продаже увлажняющими средствами. Было предложено выбрать продукты, которые имеют оптимально сбалансированную осмолярность и pH, поскольку они более физиологически похожи на естественные вагинальные выделения [23, 24]. Смазочные материалы и увлажнители особенно актуальны у женщин с наличием абсолютных противопоказаний к применению эстрогенов, например, для пациенток с раком молочной железы, принимающих ингибиторы ароматазы (ИА).

Тем женщинам, которые живут половой жизнью и используют презерватив, можно рекомендовать использовать увлажнители на основе гиалуроновой кислоты для улучшения целостности и эффективности презервативов. Это особенно важно в период ранней постменопаузы, когда беременность еще возможна, а также для профилактики заболеваний, передающихся половым путем [25]. Например, Эстрогиал гель – лубрикант на основе гиалуроновой кислоты с комплексом фитоэстрогенов, довольно жидкой консистенции, прозрачный, не липкий и не маслянистый, с нейтральным ароматом. Состав данного геля на водной основе не содержит ароматизаторов и красителей, которые могут способствовать раздражению нежной, чувствительной кожи интимной зоны, не содержит эстриол, поэтому может применяться женщинами, которым противопоказана гормональная терапия, в том числе локальная, и может использоваться с презервативами.

Гормональные препараты

Итак, первой линией терапии ГУМС является применение негормональных смазочных гелей, однако если у пациентки остаются жалобы и дискомфорт, а также если при осмотре выявлена тяжелая степень вульвовагинальной атрофии, то при отсутствии противопоказаний необходимо начать локальное интравагинальное введение эстрогенов, и их можно использовать до тех пор, пока это необходимо, тогда как ранее часто рекомендовалось их применение не более чем три месяца.

При длительном применении локальных эстрогенов нет риска возникновения гиперплазии эндометрия и, следовательно, нет необходимости в ультразвуковом мониторинге эндометрия или дополнительном назначении прогестагена для защиты эндометрия [1–4, 9, 27–29].

Абсорбция эстрогена проявляется в наибольшей степени в течение первых нескольких дней лечения, когда в эпителии влагалища выражена атрофия, отмечается

истончение и повышенная кровоточивость стенки влагалища. Как только эпителий восстанавливается, абсорбция локального эстрогена уменьшается, и поэтому можно переходить на более низкие дозы эстрогена, что предотвращает рецидив атрофии.

Локальная терапия урогенитальной атрофии включает использование натуральных эстрогенов, в таблетированном виде, в виде колец с эстрадиолом, или применение более слабого эстрогена – эстриола в виде крема. При применении эстрадиола в виде таблеток или кольца концентрация его в крови очень низкая и равна или меньше эндогенного уровня эстрадиола у женщин в постменопаузе. Более высокая концентрация его выявляется во время применения эстриола в виде крема [30], но поскольку эстриол является слабым эстрогеном, который не превращается в эстрадиол, системные эффекты его крайне ограничены. Отсутствие системного эффекта эстриола объясняется временем связывания с рецептором, не превышающим 4 часов.

Все пути введения эстрогенов эффективны при лечении урогенитальной атрофии, а препараты с низкой дозой вагинального введения столь же эффективны, как и системная МГТ [32]. Местное лечение следует начинать, как только появляются симптомы урогенитальной атрофии. Низкие дозы вагинальных препаратов эффективны при сухости, зуде во влагалище и диспареунии [27, 32], а также снижают риск возникновения восходящих инфекций мочевых путей. Установлено, что эстрогены превосходят по эффективности плацебо при лечении недержания мочи, поллакиурии, ноктурии и ургентности. Применение локальных эстрогенов значительно увеличивает емкость мочевого пузыря при первом позыве, максимальный объем мочевого пузыря по уродинамическим критериям [34]. Небольшое рандомизированное исследование показало, что в случае доказанной гиперактивности детрузора М-холинолитики и/или селективные агонисты бета-3 адренорецепторов в сочетании менопаузальной гормональной терапией превосходят эффективность только М-холинолитиков и/или селективных агонистов бета-3 адренорецепторов, хотя оба они превосходят эффективность плацебо [35–37].

В руководстве NICE также отмечено, что атрофические изменения присутствуют и при гиперактивном мочевом пузыре (ГМП), поэтому локальные эстрогены следует назначать в сочетании с М-холинолитиками и/или селективными агонистами бета-3 адренорецепторов [37, 48]. Натуральные эстрогены не влияют на результаты лечения стрессового недержания мочи, но в целом наблюдается улучшение уродинамических критериев. Не установлено существенного объективного снижения объема потери мочи при кашле, хотя максимальное давление закрытия уретры значительно увеличивается при терапии эстрогенами [37, 39]. Отдельные пациентки отмечают неудобство, связанное с использованием жидких или кремообразных препаратов.

Таблетированные формы и кольца, содержащие эстрогены, менее эффективны, чем кремы, но применение крема часто некомфортно из-за необходимости использования аппликатора. Очевидно, назначение определенной формы препарата необходимо согласовывать с каждой пациенткой индивидуально [40].

Атрофические изменения в шейке матки могут затруднять оценку проведения онкоцитологического исследования. В возрастной группе, где программа скрининга проводится с пятилетним, а не с трехлетним интервалом, чрезвычайно важно, чтобы образцы цервикальных клеток были достаточными для адекватного исследования.

Более того, пациентки, у которых были выявлены атипические изменения на шейке матки, вряд ли вернутся для повторного исследования, если при взятии мазка они ощущали болезненность. Цилиндрический эпителий в менопаузе практически исчезает с влажной части шейки матки и находится в цервикальном канале, часто возникает атрезия цервикального канала, что затрудняет кольпоскопическую оценку. Целесообразно использовать местные эстрогены у женщин в постменопаузе, не принимающих системную МГТ в течение, по крайней мере, двух-трех месяцев, для подготовки к цервикальному скринингу.

Женщины, страдающие эстроген-зависимыми онкологическими заболеваниями (рак молочной железы, тела и шейки матки, рак яичников), представляют особую проблему для лечения климактерических нарушений. Симптомы урогенитальной атрофии – болезненность во влагалище, зуд и диспареуния – являются дополнительным психологическим бременем для онкологических больных, качество жизни которых трагически снижено. Большинство онкологов выступают против использования даже вагинальных эстрогенов у женщин, принимающих ингибиторы ароматазы. Но использование низких доз локальных эстрогенов возможно при применении тамоксифена, так как антиэстрогенный эффект тамоксифена перекрывает системный эффект локального эстрадиола, однако это решение должно приниматься совместно с хирургами и онкологами. Иногда, если симптомы тяжелые и прогноз онкологического заболевания стабильно положительный, можно рассмотреть целесообразность изменения пациентке терапии ингибиторами ароматазы на лечение тамоксифеном и разрешить лечение местными эстрогенами. Это решение принимается вместе с онкологом. Изменения в терапии онкологических больных важны также и по гуманитарным соображениям, так как на поздних стадиях опухолей качество жизни является наиболее важным фактором [41].

Оспемифен

Оспемифен – это пероральный активный селективный модулятор рецепторов эстрогенов (SERM), который был лицензирован для использования в США с 2013 года. Биологическое действие опосредуется путем связывания оспемифена и его основного метаболита с рецепторами эстрогенов. В настоящее время в Европе указывается на лечение оспемифеном умеренных и тяжелых симптомов атрофии вульвы и влагалища у женщин в постменопаузе, которым не может быть назначена терапия интравагинальными эстрогенами.

Оспемифен может использоваться у женщин с раком молочной железы после завершения лечения, хотя он не был официально изучен для использования у женщин

с раком молочной железы в анамнезе. Кратковременные исследования показывают его эффективность при симптомах ГУМС (сухость во влагалище, диспареуния и сексуальная дисфункция) [42, 43]. На сегодняшний день существуют клинические исследования, в которых участвовали 2500 пациенток, но имеются данные о применении оспемифена только в течение 12 недель, хотя есть данные об эффективности и безопасности использования его в течение 52 недель. По-видимому, существуют безопасность применения оспемифена в отношении эндометрия [42, 43] и минимальный риск венозной тромбоэмболии [44]. Основными причинами прекращения лечения были приливы (8,5 %) и инфекции мочевых путей (6,5 %).

Лазерная терапия

Вагинальная лазерная терапия сейчас предлагается в качестве амбулаторного лечения, которое не имеет побочных эффектов и обеспечивает заметное улучшение сексуальной функции. Теория основана на термоаблятивном воздействии на стенку влагалища, которая вызывает улучшение синтеза коллагена в вагинальной подслизистой оболочке. Лазерная энергия применяется на слизистую оболочку влагалища с использованием аппликаторов, способствующих более быстрому заживлению и регенерации вагинальной стенки. Существуют прототипы как для лазера на углекислом газе [45], так и для инфракрасного или эрбиевого лазера [46, 47].

Результаты лечения демонстрируют уменьшение симптомов атрофии влагалища (диспареунии и сухости), а также отдельных симптомов недержания мочи и склерозирующего лихена. Последние исследования длительностью от 12 до 18 месяцев наблюдения проводились у небольшого числа женщин. Установлено, что для получения лечебного эффекта необходимо три-четыре сеанса по 30 минут. Повторные курсы лечения, как правило, проводятся через год. Полагают, что женщины с хорошим качеством коллагена реагируют быстрее [47] и лазерная терапия эффективнее в сочетании с локальными эстрогенами [45]. Побочные явления, в том числе ожоги, изменения менструального цикла, выделения из влагалища и развитие недержания мочи отмечены у 11 % женщин. Лазерная терапия эффективнее при начале ее применения в перименопаузе или при появлении первых симптомов. Однако существуют работы, доказывающие неблагоприятное воздействие лазера на слизистую стенки влагалища [50, 51].

Дегидроэпиандростерон (DHEA)

Дегидроэпиандростерон не оказывает системного влияния и во влагалище преобразуется в эстрадиол и андроген, и первоначальные исследования выглядят многообещающими [49, 52]. Он еще не зарегистрирован в Великобритании и России, и нет данных, подтверждающих его безопасность у пациентов с раком молочной железы в анамнезе. Также пока нет данных о его эффективности при гиперактивном мочевом пузыре. В настоящее время появился препарат на основе дегидроэпиандростерона в виде суппозитория, который также показал высокую эффективность и безопасность в терапии ГУМС.

Полипептиды мочевого пузыря крупного рогатого скота (Везустен)

Для лечения гиперактивного мочевого пузыря как одного из симптомов ГУМС в последние годы, помимо традиционного применения М-холинолитиков и селективного агониста бета-3 адренорецепторов, с 2022 г. в группе средств для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи появился новый вид лекарственных препаратов – полипептиды мочевого пузыря.

Экспериментальные исследования установили ключевой механизм действия короткоцепочечных полипептидных биорегуляторов, заключающийся в регуляции экспрессии генов, синтеза белков и реализующийся через каскад пептидных сигналов. Регуляторные пептиды способны предотвращать повреждения ДНК и усиливать интенсивность репаративных процессов [53, 54].

Протеом и пептидом мочевого пузыря (МП) – это совокупность белков и пептидов, которые вырабатываются клетками разных слоев МП за определенный отрезок времени. В уротелии обнаружено 52 белка и пептида, основными задачами которых является регуляция активности вегетативной иннервации МП, 17 протеинов, участвующих в процессах репарации стенки МП, и 3 белка, отвечающих за мышечный тонус. Состав протеома стабилен и одинаков у многих здоровых млекопитающих, однако его состав меняется при развитии патологических изменений в МП. Установлено, что у пациентов с гиперактивным ГМП состав протеома значительно отличается: почти 40% белков, характерных для здорового уротелия, отсутствуют, а 19,5% белков выделяются исключительно при ГМП. Полагают, что особенно перспективной может быть терапия, способная регулировать локальную экспрессию генов и состав протеома органа [54, 55].

Таким препаратом является Везустен®, созданный на основе регуляторных пептидов молекулярной массой не более 10 кДа, полученных из МП бычков. В процессе доклинических и клинических исследований подтверждена его безопасность (отсутствие токсического, аллергического, иммуногенного и мутагенного эффектов) и тканеспецифичность, т.е. влияние только на МП, с прицельным воздействием на показатели функциональной активности (массу, объем и их соотношение, количество остаточной мочи). Отмечена высокая эффективность Везустана® на доклинической модели и в клинических исследованиях ГМП (нормализовались сократительная и эвакуаторная функции МП, а также показатели внутрипузырного давления и эластичности стенки МП по данным цистометрии), что позволило с успехом применять этот препарат для лечения ГУМС, в частности, гиперактивного мочевого пузыря у женщин в постменопаузе [55, 56].

Заключение

- Урогенитальная атрофия – часто недооцененное распространенное заболевание, но частота применения и эффективность локальных эстрогенов низкая.
- Женщины в современном мире социально активны, отмечается более высокая продолжительность жизни, чем в предыдущие годы, и женщины больше заботятся о качестве жизни.

- Лечение следует продолжать длительно, так как после прекращения терапии возникает рецидив симптомов урогенитальной атрофии в любом сочетании. Все препараты эстрогенов для локального применения эффективны, и поэтому следует учитывать предпочтение пациентки.
- Прогестероген не показан для защиты эндометрия, и местное лечение эстрогенами является безопасным с точки зрения венозной тромбоэмболии и риска развития рака эндометрия и молочной железы.
- Вагинальные увлажнители и смазочные средства могут использоваться в сочетании с натуральными эстрогенами или отдельно в тех случаях, когда существуют медицинские противопоказания к лечению эстрогенами. Появляются данные о новых методах лечения, но еще очень мало данных об их эффективности и безопасности.

Список литературы / References

1. Коротких Н.В., Мошуров И.П., Самофалова О.В. и др. Комплексная терапия и профилактика вульвовагинальной атрофии после специального лечения у онкогинекологических больных. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (19): 6–11. Korotkikh N.V., Moshurov I.P., Samofalova O.V. et al. Complex therapy and prevention of vulvovaginal atrophy after special treatment in oncogynecological patients. Effective pharmacotherapy. 2024; 20 (19): 6–11. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-19-6-11
2. Балан В.Е., Зароченцева Н.В., Кручинина Е.В., Тихомирова Е.В., Жильцова А.А. Тактика ведения женщин с генитоуринным синдромом в перименопаузе и постменопаузе: учебно-методическое пособие. М., 2024. Balan V.E., Zarochentseva N.V., Kruchinina E.V., Tikhomirova E.V., Zhiltsova A.A. Tactics of managing women with genitourinary syndrome in perimenopause and postmenopause: a teaching aid. M., 2024. (In Russ.).
3. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Кручинина Е.В., Балан П.В., Титченко Ю.П., Ловыгина Т.В., Яшук В.Я. Возможности негормональной терапии при генитоуринном синдроме. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 6–13. Tikhomirova E.V., Balan V.E., Kruchinina E.V., Balan P.V., Titchenko Yu.P., Lovygina T.V., Yatsyuk V. Ya. Possibilities of non-hormonal therapy for genitourinary syndrome. Effective pharmacotherapy. 2022; 18 (34): 6–13. (In Russ.).
4. Мальцева А.И., Гафарова Е.А. Альтернативная терапия генитоуринного менопаузального синдрома у женщин. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2023; 1. Maltseva A.I., Gafarova E.A. Alternative therapy of genitourinary menopause syndrome in women. Maltseva A.I., Gafarova E.A., Issues of practical colposcopy. Genital infections 2023; 1. (In Russ.).
5. BMS – Consensus statement Joan Pitkin; on behalf of the British Menopause Society medical advisory council Post Reproductive Health. 2018; 24 (3): 133–138.
6. Levine KB, Williams RE and Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. Menopause. 2008; 15: 661–666.
7. Sarrel PM. Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. J. Womens Health Gend Based Med. 2000; 9: S25–S32. Review. Erratum in: J. Womens Health Gend Based Med. 2001; 10: 91.
8. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J. et al. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. Fertil Steril. 2002; 77: S42–S48.
9. Banks J, Batfay GD, Nazroo J, and Stepoe A. The dynamics of ageing: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing 2002–15 (Wave 7). ESRC & IFS: London, 2016.
10. Samsioe G, Jansson I, Mellstrom D. et al. Occurrence, nature and treatment of urinary incontinence in a 70-year-old female population. Maturitas. 1985; 7: 335–342.
11. Van Geelen JM, van de Weijer PH, Arnolds HT. Urogenital symptoms and resulting discomfort in non-institutionalized Dutch women aged 50–75 years. Int Urogynecol J. Pelvic Floor Dysfunct. 2000; 11: 9–14.
12. Davila GW, Singh A, Karapanagiotou I. et al. Are women with urogenital atrophy symptomatic? Am. J. Obstet Gynecol 2003; 188: 382–388.
13. Nofelovitz M, Funk S, Nanavati N. et al. Estradiol absorption from vaginal tablets in postmenopausal women. Obstet Gynecol. 2002; 99: 556–562.
14. Sturdee DW, Panay N and International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of post-menopausal vaginal atrophy. Climacteric. 2010; 13: 509–522.
15. Portman DJ, Gass MLS, Kingsberg S. et al 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. J. North Am Menopause Soc. 2014; 21: 1063–1068.
16. Blakeman PJ, Hilton P, Bulmer JN. Oestrogen and progesterone receptor expression in the female lower urinary tract, with reference to oestrogen status. BJU Int. 2000; 86: 32–38.
17. Smith P. Estrogens and the urogenital tract. Studies on steroid hormone receptors and a clinical study on a new estradiol-releasing vaginal ring. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. 1993; 157: 1–26.
18. Zhu L, Lang JH, Feng RE. et al. Study on estrogen receptor around levator ani muscle for female stress urinary incontinence. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2004; 39: 655–657.
19. Sarrel PM. Sexuality and menopause. Obstet Gynecol. 1990; 75: 265–305; discussion 315–355.
20. Bachmann GA, Leiblum SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. Menopause. 2004; 11: 120–130.
21. Laan E, Everaerd W, Evers A. Assessment of female sexual arousal: response specificity and construct validity. Psychophysiology. 1995; 32: 476–485.
22. Bygdeman M, Swahn ML. Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. Maturitas. 1996; 23: 259–263.

23. Петрухин В. А., Тихомирова Е. В., Балан В. Е., Кручинина Е. В., Титченко Ю. П., Жильцова А. А., Яцук В. Я. Возможности негормональной терапии генитоуринарного менопаузального синдрома. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2024; 1: 34–43.
24. Petrukhin V. A., Tikhomirova E. V., Balan V. E., Kruchina E. V., Titchenko Yu. P., Zhiltsova A. A., Yatsyuk V. Ya. Possibilities of non-hormonal therapy of genitourinary menopausal syndrome. Issues of practical colpocopy Genital infections. 2024; 1: 34–43. (In Russ.).
25. Biglia N, Peano E, Sgandura P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. Gynecol Endocrinol. 2010; 26: 404–412.
26. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/ genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? Climacteric. 2016; 19: 151–161.
27. Rosen AD, Rosen T. Study of condom integrity after brief exposure to over the counter vaginal preparations. South Med J. 1999; 92: 305–307.
28. NICE Menopause guideline: diagnosis and management [NG23]. November 2015.
29. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (4): CD001500. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2016; 8: CD001500. PubMed PMID: 17054136.
30. Al-Baghdadi O, Ewies AA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric. 2009; 12: 91–105.
31. Ulrich LS, Naessen T, Elia D, et al. VAG-1748 trial investigators. Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 microg in postmenopausal women with vaginal atrophy. Climacteric. 2010; 13: 228–237.
32. Haspels AA, Luisi M, Kicovic PM. Endocrinological and clinical investigations in postmenopausal women following administration of vaginal cream containing oestriol. Maturitas. 1981; 3: 321–327.
33. Constantine GD, Simon JA, Pickar JH, et al; REJOICE Study Group. The REJOICE trial: a phase 3 randomized, controlled trial evaluating the safety and efficacy of a novel vaginal estradiol soft-gel capsule for symptomatic vulvar and vaginal atrophy. Menopause. 2017; 24: 409–416.
34. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, et al. Metaanalysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol. 1998; 72: 722–727.
35. Cardozo L, Lose G, McClish D, et al. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. Int Urogynecol J. Pelvic Floor Dysfunct. 2001; 12: 15–20.
36. Cardozo L, Lose G, McClish D, et al. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; 83: 892–897.
37. Sant M, Galea P, Brincat MP. A comparative study between oestrogen replacement therapy, anticholinergic treatment and a combination of both in the management of detrusor instability in postmenopausal women. In: Book of Abstracts, The 10th World Congress on the menopause. Berlin, 2002.
38. Балан В. Е., Тихомирова Е. В. Синдром гиперактивного мочевого пузыря. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2024.
39. Balan V. E., Tikhomirova E. V. Overactive bladder syndrome: A teaching aid for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. (In Russ.).
40. NICE Urinary incontinence in women: management clinical guideline nice.org.uk/guidance/cg171 [2015].
41. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. Obstet Gynecol. 1994; 83 (1): 12–18.
42. Henalla SM, Hutchins CJ, Robinson P, et al. Non-operative methods in the treatment of female genuine stress incontinence of urine. J. Obstet Gynaecol. 2009; 9: 222–225.
43. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal health: insights, views & attitudes (VIVA) – results from an international survey. Climacteric. 2012; 15: 36–44.
44. Woyka J, Tanna N, Abernthy K, et al. A menopause service for women with breast cancer or at high risk from breast cancer. EJSO 2009; 35: 1226–1227.
45. Portman D, Palacios S, Nappi RE, et al. Ospemifene, a non-oestrogen selective oestrogen receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy: a randomised, placebo-controlled, phase III trial. Maturitas. 2014; 78: 91–98.
46. Constantine G, Graham S, Portman DJ, et al. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. Climacteric. 2015; 18: 226–232.
47. Simon JA, Altomare C, Cort S, et al. Overall safety of ospemifene in postmenopausal women from placebo-controlled Phase 2 and 3 trials. J. Womens Health (Larchmt) 2018; 27: 14–23.
48. Salvatore S, Pilsouni E, Del Deo, et al. Sexual function in women suffering from genitourinary syndrome of menopause treated with fractionated CO(2) laser. Sex Med Rev. 2017; 5: 486–494.
49. Gambacciani M, Levancini M, Russo E, et al. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. Climacteric 2018; 21: 148–152.
50. Mikic AN, et al. 415 Use of vaginal erbium laser in treatment of vaginal relaxation syndrome and pelvic floor dysfunction. JISM. 2017; 14: S126–S127.
51. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. Menopause. 2016; 23: 243–256.
52. Labrie F, Archer DF, Bouchard C, et al. Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study. Maturitas. 2015; 81(1): 46–56.
53. Prefi Mario, Vieira-Baptista Pedro, Digesu Giuseppe, Bretschneider Carol, Damaser Margot, Demirkesen Oktay, Heller Debra, Mangir Naside, Marchitelli Claudia. The Clinical Role of LASER for Vulvar and Vaginal Treatments in Gynecology and Female Urology: An ICS/ISSVD Best Practice Consensus Document Journal of Lower Genital Tract Disease. 2019 Apr23; 2: 151–160.
54. Stewart WF, Corey R, Herzog AR, Wein A, Norton PA, Payne C, et al. Prevalence of overactive bladder in women: results from the Noble Program. Int Urogynecol J. 2001; 12: S66.
55. Reilly K, Milsom I, Irwin D, Hunskaar S, Kopp Z, Herschorn S, et al. Prevalence of incontinence and overactive bladder: European results from the EPIC study. Eur. Urol. (suppl.) 2006; 5: 116.
56. Малинин В. В., Морозов В. Г. Механизмы пептидной регуляции гомеостаза. В монографии: Клиническая фармакология тимогена / под ред. В. С. Смирнова. СПб., 2003. С. 106.
57. Malinin V. V., Morozov V. G. Mechanisms of peptide regulation of homeostasis. In the monograph Clinical pharmacology of thymogen, ed. V. S. Smirnov. St. Petersburg, 2003. P. 106. (In Russ.).
58. Пущкар Д. Ю., Гамидов С. И., Гомберг В. Г., Гураль А. К., Евдокимов М. С., Касян Г. П., Кузьмин И. В., Рыжак Г. А., Спивак Л. Г. Везустим: первые результаты применения в рамках клинического исследования у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Эксперим. и клин. урология. 2020; 3: 34–51.
59. Pushkar D. Yu., Gamidov S. I., Gomberg V. G., Gural AK, Evdokimov MS, Kasyan GR, Kuzmin IV, Ruzhak GA, Spivak G. G. Vezustim: first results of use in a clinical trial in patients with overactive bladder. Experimental and Clinical Urology 2020; 3: 34–51. (In Russ.).
60. Пущкар Д. Ю., Куприянов Ю. А., Гамидов С. И., Кривобородов Г. Г., Спивак Л. Г., Аль-Шукри С. Х., Лерман Д. М., Гомберг В. Г., Богдан Е. Н., Шукин В. Л., Чибиров К. Х., Гелашвили В. В., Гураль А. К., Кешисhev Н. Г., Старосельская М. А., Бастрикова Н. А. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен® у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология. 2022; 3.
61. Pushkar D. Yu., Kupriyanov Yu. A., Gamidov S. I., Krivoborodov G. G., Spivak L. G., Al-Shukri S. Kh., Lerman D. M., Gomberg V. G., Bogdan E. N., Shchukin V. L., Chibirov K. Kh., Gelashvili V. V., Gural A. K., Keshishev N. G., Staroselskaya M. A., Bostrikova N. A. Evaluation of the safety and efficacy of the drug Vezusten® in patients with overactive bladder. Journal of Urology. 2022; 3. (In Russ.).
62. Тихомирова Е. В., Балан В. Е., Чулкова Е. А., Орлова С. А., Журавель А. С., Титченко Ю. П. Опыт применения препарата, содержащего полипептиды мочевого пузыря крупного рогатого скота, в терапии пациенток с гиперактивным мочевым пузырем в перименопаузе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2024; 24 (3).
63. Tikhomirova E. V., Balan V. E., Chulkova E. A., Orlova S. A., Zhuravel A. S., Titchenko Yu. P. The experience of using a drug containing the polypeptide of the bladder of cattle in the treatment of patients with hyperacurular bladder in perimenopause Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2024; 24 (3). (In Russ.).

Статья поступила / Received 29.01.2025
Получена после рецензирования / Revised 04.02.2025
Принята в печать / Accepted 11.02.2025

Сведения об авторах

Тихомирова Елена Владиславовна, к.м.н., зав. кафедрой «Сестринское дело»¹. E-mail: helitk03@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2977-323X
Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии². E-mail: balanmed@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-2364-6838
Чулкова Елена Александровна, к.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней¹. E-mail: chulkova.synergy@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4424-9062
Орлюк Мария Анатольевна, к.м.н., зав. кафедрой «Хирургические болезни»¹. E-mail: 4677437@inbox.ru. ORCID: 0009-0000-0176-4588
Абанина Ольга Вячеславовна, к.м.н., декан медицинского факультета¹. E-mail: olga32100@yandex.ru ORCID: 0000-0002-4222-5932
Моисеева Елена Константиновна, руководитель образовательных программ СПО медицинского факультета¹. E-mail: ekmoistvtva@list.ru. ORCID: 0009-0001-2450-84
Яцук Валентина Яковлевна, д.фарм.н., проф., проф. кафедры общей и биоорганической химии³. E-mail: oxana7712@mail.ru

¹ НОУ ВО «Московский финансово-промышленный университет „Синергия“», Москва, Россия
² Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия
³ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

Автор для переписки: Тихомирова Елена Владиславовна. E-mail: helitk03@gmail.com.

About authors

Tikhomirova Elena V., PhD Med, head of Dept of Nursing¹. Email: helitk03@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2977-323X
Balan Vera E., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology². E-mail: balanmed@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-2364-6838
Tchoukova Elena A., PhD Med, head of Dept of Internal Medicine¹. E-mail: chulkova.synergy@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4424-9062
Orlyuk Maria A., PhD Med, head of Dept of Surgical Diseases¹. E-mail: 4677437@inbox.ru ORCID 0009-0000-0176-4588
Abanina Olga V., PhD Med, dean of the Faculty of Medicine¹. E-mail: olga32100@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4222-5932
Moiseeva Elena K., head of Educational Programs of Secondary Vocational Education of the Faculty of Medicine¹. E-mail: ekmoistvtva@list.ru. ORCID: 0009-0001-2450-84
Yatsyuk Valentin A., Dr Pharmaceutical Sci, professor, professor at Dept of General and Bioorganic Chemistry³. E-mail: oxana7712@mail.ru

¹ Moscow University for Industry and Finance "Synergy", Moscow, Russia
² Dept of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Improvement of Doctors at M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia
³ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Corresponding author: Tikhomirova Elena V. Email: helitk03@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова Е. В., Балан В. Е., Чулкова Е. А., Орлюк М. А., Абанина О. В., Моисеева Е. К., Яцук В. Я. Основные современные методы лечения генитоуринарного менопаузального синдрома. Медицинский алфавит. 2025; (7): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-7-16-21>

For citation: Tikhomirova E. V., Balan V. E., Chulkova E. A., Orlyuk M. A., Abanina O. V., Moiseeva E. K., Yatsyuk V. Ya. The main modern methods of treatment of genitourinary menopausal syndrome. Medical alphabet. 2025; (7): 16–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-7-16-21>

