

Менопауза и генитоуринарное здоровье: оптимальная поддержка и коррекция нарушений

О.В. Якушевская, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Вульва, влагалище, нижние отделы мочевыводящего пути и тазовое дно имеют одинаковое эмбриональное происхождение. Таким образом, все перечисленные структуры одинаково чувствительны к дефициту эстрогенов и менопаузальной гормональной терапии за счет экспрессии соответствующих рецепторов. Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – понятие, впервые введенное в 2013 г. для более полного определения последствий дефицита эстрогенов в уrogenитальных тканях и отражающее весь спектр вагинальных и мочевых симптомов, которые испытывают женщины в период менопаузы. Термин широко отображает состояние, которое, в отличие от более старого термина «вульвовагинальная атрофия», не ограничивается одним симптомом диспареунии и включает женщин, которые не ведут половую жизнь. Последствия ГУМС существенно изменяют качество жизни большинства менопаузальных женщин. Часть пациенток с симптомами вульвовагинальной атрофии полностью прекращают половую жизнь (58%) и избегают интимной близости (55%). Различные формы нарушений мочеиспускания также изменяют повседневную деятельность, сон, сексуальную активность и могут привести к социальной изоляции и потере чувства собственного достоинства. Женщины с рецидивирующей вульвовагинальной инфекцией вынуждены часто обращаться за медицинской помощью. Терапия эстрогенами в период климактерия патогенетически обоснована. Интравагинальное введение эстрогенов эффективнее, чем их системное применение, купирует симптомы ГУМС – как объективно, так и субъективно. До 40% женщин, получающих системную менопаузальную гормональную терапию, не испытывают ожидаемого влияния эстрогенов на уrogenитальный тракт. При преобладании симптомов ГУМС целесообразно рассмотреть монотерапию локальными эстрогенами или совместить ее с системной вместо увеличения дозы последней. В статье представлен клинический случай персонифицированного подхода к решению проблемы вульвовагинальной атрофии в сочетании со смешанной формой недержания мочи у пациентки в постменопаузе.

Ключевые слова: генитоуринарный менопаузальный синдром, менопаузальная гормональная терапия, вульвовагинальная атрофия, эстриол, вагинальные эстрогены

Для цитирования: Якушевская О.В. Менопауза и генитоуринарное здоровье: оптимальная поддержка и коррекция нарушений. *Медицинский совет*. 2022;16(16):136–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-1>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Menopause and genitourinary health: optimal support and correction of disorders

Oksana V. Yakushevskaya, <https://orcid.org/0000-0002-7430-1207>, aluckyone777@gmail.com

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

The vulva, vagina, lower urinary tract, and pelvic floor have the same embryonic origin. Thus, all of the abovementioned organs are equally sensitive to estrogen deficiency and menopausal hormone therapy due to expression of the respective receptors. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a concept first introduced in 2013 to provide a more complete definition of the consequences of estrogen deficiency in urogenital tissues and reflect the full range of vaginal and urinary symptoms that women experience during menopause. The term broadly reflects the condition, which, unlike the older term “vulvovaginal atrophy”, is not limited to a single symptom of dyspareunia and includes women who are not sexually active. The consequences of GSM significantly alter the quality of life of most menopausal women. Some patients with symptoms of vulvovaginal atrophy completely stop their sexual activity (58%) and avoid sexual intimacy (55%). Various forms of urinary disorders also alter activities of daily living, sleep, sexual activity, and can lead to social isolation and loss of self-respect. Women with recurrent vulvovaginal infection often have to seek medical care. Estrogen therapy during menopause is pathogenetically justified. Estrogens administered intravaginally are more effective in relieving the symptoms of GSM, both objectively and subjectively, than their systemic use. Up to 40% of women receiving systemic menopausal hormone therapy do not have the expected effect of estrogens on the urogenital tract. If the symptoms of GSM prevail, it is advisable to consider monotherapy with local estrogens or combine it with systemic therapy instead of increasing a dose of the latter. The article presents a clinical case of a personalized approach to solving the issue of vulvovaginal atrophy combined with a mixed urinary incontinence (MUI) in a postmenopausal female patient.

Keywords: genitourinary syndrome of menopause, hormone replacement therapy, vulvovaginal atrophy, estriol, vaginal estrogens

For citation: Yakushevskaya O.V. Menopause and genitourinary health: optimal support and correction of disorders. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(16):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-1>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Эстрогены являются доминирующими регуляторами морфофункционального состояния влагалища и нижних мочевыводящих путей [1, 2]. Рецепторы эстрогена- α широко экспрессируются у женщин в пре- и постменопаузе в эпителии влагалища, в уретелии мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. В постменопаузе рецепторы эстрогена- β характеризуются низкой экспрессией или ее отсутствием в перечисленных тканях. Плотность рецепторов к эстрогену самая высокая во влагалище, постепенно уменьшается по направлению к слизистой наружных половых органов и коже. Рецепторы к эстрогену также обнаружены на вегетативных и сенсорных нейронах в области влагалища и вульвы. Рецепторный пейзаж определяет степень чувствительности различных участков уrogenитального тракта к дефициту эстрогенов и гормональной терапии [3, 4]. Плотность рецептора к андрогену, наоборот, низкая на уровне влагалища и более высокая в области наружных половых органов. Рецепторы прогестерона обнаружены во влагалище, уретре, мочевом пузыре и мышцах тазового дна [5].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) чаще всего развивается на фоне гипоестрогении, связанной с естественной или индуцированной менопаузой. Женщины с индуцированной менопаузой имеют более широкий профиль симптомов ГУМС и более тяжелую сексуальную дисфункцию, чем женщины того же возраста с естественной менопаузой [6, 7]. В клинической картине ГУМС выделяют симптомы, связанные с вагинальной и цистоуретральной атрофией (таблица).

Разнообразие симптомов ГУМС затрудняет точную оценку частоты распространения. По некоторым данным, частота симптомов ГУМС достигает 40–50% [8]. В каждом клиническом случае необходимо проводить дифференциальную диагностику с симптомами вульвовагинальной дерматиты, дисфункцией мышц тазового дна и нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Многие исследователи акцентируют внимание только на сухости во влагалище – наиболее неприятном симптоме, что приводит к более низким оценкам распространенности, чем при оценке симптомов ГУМС в совокупности [2]. Кроме того, женщины, имеющие указанные жалобы, часто связывают их с естественным старением и не относят к патологии или просто не желают инициировать обсуждение мочеполювых проблем [9].

В 2018 г. S. Palacios et al. провели опрос 2160 женщин в постменопаузе, обратившихся на прием к гинекологу. Более 90% пациенток отмечали хотя бы один мочеполювой симптом, среднее количество которых в когорте

достигало 5. После проведения объективного гинекологического обследования у 81% участниц была диагностирована вульвовагинальная атрофия [10].

При опросе 500 женщин в исследовании VIVA (Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes) 48% респонденток отмечали те или иные дискомфортные ощущения во влагалище. Наиболее распространенными симптомами были сухость влагалища и боль во время полового акта, последствиями которых стали:

- общее негативное влияние на качество жизни (80%);
- нежелание сексуальной близости (75%);
- ощущение меньшей сексуальности (68%);
- ощущение старости (36%);
- негативные последствия для брака/отношений (33%);
- снижение самооценки (26%) [11, 12].

Симптомы ГУМС могут предшествовать формированию его гистоморфологических признаков, что является важной концепцией при анализе распространенности, ценности ранней диагностики и лечения, основанных на проблемах пациента, а не на результатах осмотра. При осмотре достоверными признаками атрофии слизистой вульвы и влагалища являются истончение эпителия, уменьшение вагинальной складчатости, побледнение, наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления. Кроме того, снижается секреторная активность бартолиниевых желез, эластичность слизистых и подкожно-жировой клетчатки. Гистоморфологически при вульвовагинальной атрофии увеличивается количество парабазаальных и промежуточных (незрелых) клеток, а количество зрелых поверхностных клеток уменьшается или отсутствует [13].

Микробиота влагалища также подвержена возрастным гормональным изменениям. Сообщество вагинальных бактерий у женщин в постменопаузе имеет много общего

● **Таблица.** Симптомы вагинальной и цистоуретральной атрофии

● **Table.** Symptoms of vaginal and cystourethral atrophy

Симптом вагинальной атрофии	Симптом расстройства мочеиспускания
Сухость, зуд, жжение во влагалище	Поллакиурия (мочеиспускание более 8 раз в сутки)
Диспареуния	Ноктурия (более одного эпизода мочеиспускания за ночь)
Рецидивирующие выделения из влагалища	Ургентные позывы к мочеиспусканию
Контактные кровянистые выделения	Ургентное недержание мочи
Опушение стенок влагалища	Стрессовое недержание мочи
Сексуальные нарушения	Рецидивирующие инфекции мочевых путей

с таковым у женщин репродуктивного возраста с бактериальным вагинозом: высокий уровень pH и микробного разнообразия, патологическая оценка результатов микроскопии по Граму. Однако у многих женщин с ГУМС эти аномалии отражают снижение количества лактобацилл, а не увеличение распространенности условно-патогенных микроорганизмов. Локальная/системная терапия эстрогенами ассоциирована с количественными изменениями вагинальных лактоморфотипов. Поэтому для многих женщин в постменопаузе оптимальным подходом к созданию здорового микробного сообщества влагалища является не антибактериальная терапия (как при бактериальном вагинозе), а локальная терапия эстрогенами [14].

В отличие от вазомоторных симптомов, которые со временем обычно регрессируют, симптомы ГУМС характеризуются устойчивым прогрессированием. Несмотря на высокую распространенность, только каждая вторая пациентка с симптомами ГУМС обращается за помощью или получает соответствующее лечение [9].

КОРРЕКЦИЯ ГЕНИТОУРИНАРНЫХ НАРУШЕНИЙ

Существует широкий спектр терапевтических возможностей, которые позволяют облегчить тяжесть симптомов ГУМС.

К *нефармакологическим* методам коррекции симптомов ГУМС можно отнести:

- оптимизацию образа жизни/питания;
- психотерапию;
- тренировку мышц тазового дна;
- применение лазера;
- физиотерапию.

Фармакологические негормональные методы включают использование:

- лубрикантов (на водной, силиконовой или масляной основе);
- увлажняющих средств;
- антимускариновых препаратов / агонистов β_2 -адренорецепторов (для коррекции расстройств мочеиспускания).

Негормональная терапия обеспечивает достаточное облегчение симптомов ГУМС у женщин с легкой степенью тяжести.

В состав *гормональных* средств могут входить:

- эстрадиол и его эфиры,
- эстриол,
- конъюгированные эстрогены,
- эстрон,
- тестостерон,
- дегидроэпиандростерон.

Для коррекции диспареунии умеренной и тяжелой степени экспертами FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) и EMA (European Medicines Agency – Европейское агентство по лекарственным средствам) был одобрен оспемифен* – селективный модулятор эстрогеновых рецепторов [15].

Заместительная гормональная терапия наиболее патогенетически обоснована и является эффективным методом коррекции симптомов ГУМС умеренной и тяжелой степени. При наличии других менопаузальных расстройств необходимо рассмотреть системную менопаузальную гормональную терапию, которая должна соответствовать принципам минимально эффективных доз. Выбор терапии зависит от тяжести симптомов, оценки эффективности/безопасности планируемого лечения и предпочтений пациента. Коррекцию симптомов ГУМС необходимо начинать с рекомендаций по использованию лубрикантов и увлажняющих средств. При неэффективности последних следует рассмотреть возможность назначения локальной терапии эстрогенами, отличающимися большей эффективностью. Минимальная абсорбция в сосудистое русло позволяет назначать локальные эстрогены пациенткам с преимущественными мочеполовыми проблемами или имеющими противопоказания к системной менопаузальной гормональной терапии или в сочетании с ней [5].

Субъективные эффекты терапии оцениваются согласно сообщениям пациенток об уменьшении диспареунии, сухости влагалища, мочевого симптомов, а также на основании результатов гинекологического осмотра (состояние вульвовагинальных тканей). Объективные результаты включают:

- снижение pH влагалища;
- увеличение титра лактобацилл;
- снижение титра условно-патогенной флоры;
- увеличение индекса созревания эпителия влагалища (в норме 65% и более поверхностных клеток);
- удовлетворительную кольпоскопическую картину (утолщение слизистой оболочки, равномерная окраска раствором Люголя и т. д.);
- увеличение индекса вагинального здоровья.

Диагностика проблем мочеиспускания проводится с помощью дневников, функциональных проб (Вальсальвы и кашлевой) и комплексного уродинамического исследования [16, 17].

ЭСТРОГЕНЫ В КОРРЕКЦИИ ГЕНИТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА

Из трех типов эстрогенов (эстрон (E1), эстрадиол (E2), эстриол (E3)) наибольшую популярность приобрел эстриол. Его короткий период полувыведения и низкая системная активность (по сравнению с эстрадиолом) обеспечивает стимуляцию пролиферации эпителия влагалища и уротелия мочевыводящих путей без негативного влияния на эндометрий (не требуется назначение гестагенов) и молочные железы без риска сердечно-сосудистых событий. В Российской Федерации доступны две формы выпуска микронизированного эстриола для персонализированного подбора терапии ГУМС (Овестин, ASPEN BAD OLDESLOE, GmbH, Германия): в форме вагинального крема (1 мг/г, 15 г, с калиброванным аппликатором) и суппозиторий (0,5 мг). Локальная терапия эстриолом характеризуется более благоприятным профилем безопасности,

* Не зарегистрирован в Российской Федерации.

чем системная гормональная терапия, поскольку используемые дозы эстрогена значительно ниже [17]. Абсорбция эстриола из стенки влагалища осуществляется дозозависимым образом, и в целом уровни эстрогена в сыворотке остаются в постменопаузальном диапазоне. Уменьшение симптомов ГУМС при использовании гормональной терапии достигается, как правило, уже через месяц. Поддерживающая терапия со снижением дозы и кратности приема после периода насыщения позволяет снизить риск рецидивов [5].

В целом можно отметить ряд преимуществ локальной терапии эстрогенами:

- более эффективное купирование симптомов ГУМС (объективно/субъективно), при системном использовании;
- минимум нежелательных эффектов (на эндометрий, молочные железы, свертываемость крови);
- низкая гормональная нагрузка;
- отсутствие эффекта первого прохождения через печень;
- без ограничений по возрасту и длительности использования.

Женщинам, использующим вагинальный пессарий для коррекции маточно-влагалищного пролапса, часто рекомендуют использовать локальную терапию эстрогенами с целью облегчения его эксплуатации и снижения риска потенциальных осложнений (патологические выделения и эрозии стенок влагалища) [18].

Терапия эстриолом сопровождается улучшением всех симптомов ГУМС, включая вагинальные симптомы, диспареунию, императивные позывы, учащенное мочеиспускание, никтuriю и стрессовое недержание мочи. Кроме того, пациентки отмечают улучшение оценки качества жизни и сексуального здоровья [19].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Н., 54 года, наблюдается в отделении гинекологической эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова с 51 года. В 2019 г. обратилась с жалобами на непроизвольное выделение мочи при легкой ходьбе, поднятии тяжести, кашле и чихании, частые позывы к мочеиспусканию (даже при неполном мочевом пузыре), ощущение сухости во влагалище и невозможности жить полноценной половой жизнью.

Из анамнеза: с 45 лет периодические задержки менструации до 10–30 дней. К 50 годам задержки менструации увеличились до 4 мес. По рекомендации врача женской консультации принимала курсы дюфастона для закономерной менструальноподобной реакции.

Соматический анамнез: тенденция к повышению артериального давления только в стрессовых ситуациях до 145/90 мм рт. ст. Принимает коринфар 10 мг под язык. Хронический холецистит, венозная недостаточность, хронический аутоиммунный тиреоидит (медикаментозный эутиреоз – L-тироксин 25 мкг/сут).

Наследственный анамнез: у матери рак почки после 50 лет, у отца инсульт в 57 лет с летальным исходом.

Гинекологический анамнез: менструация с 13 лет, установилась сразу, через 28 по 6 дней, умеренные по обильности и безболезненные. Последняя менструация в 50 лет. Своевременные самопроизвольные роды в 28 лет и 32 года, 1 искусственное прерывание беременности. Рост 167 см, масса тела 82 кг, индекс массы тела 29,4 кг/м² (избыточная масса тела).

Результаты обследований:

1) клинический анализ крови: показатели в пределах референсных значений;

2) биохимический анализ крови: холестерин 6,4 ммоль/л (3,0–6,0);

3) развернутая гемостазиограмма с D-димерами: изоагуляция;

4) маммография: остаточные явления фиброзно-кистозной мастопатии, Bi-RADS 2 справа и слева;

5) ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (постменопауза 4 года): матка 44 × 56 × 48 мм, 3 интерстициально-субсерозных миоматозных узла от 7 до 21 мм, эхогенность срединной маточной структуры (М-ЭХО) 2 мм, миометрий неоднородный, яичники без фолликулов;

6) онкоцитология шейки матки и стенки влагалища: атрофический тип мазка, преобладают парабазальные клетки в мазке;

7) индекс созревания эпителия влагалища – 53%;

8) pH-метрия содержимого влагалища – 5,8;

9) индекс вагинального здоровья (влажность, объем вагинального секрета, эластичность и целостность слизистых влагалища, pH-секрета влагалища) – 2 балла (выраженная атрофия);

10) полимеразная цепная реакция (ПЦР) для определения микробиоценоза влагалища: лактобактерии – 10², условно-патогенная флора – 10⁷;

11) осмотр *per vaginam*: наружные половые органы развиты правильно. Слизистая влагалища тонкая, атрофичная. Имеется незначительное опущение передней стенки влагалища. Кашлевая проба слабо положительная. Влагалище емкое. Шейка матки в зеркалах сглажена, чистая. Тело матки в положении *anteflexio*, нормальных размеров, отдельно миоматозные узлы не пальпируются, плотное, безболезненное. Придатки матки не пальпируются. Выделения белые, густые.

Диагноз: Постменопауза 4 года. ГУМС. Смешанная форма недержания мочи (средней степени тяжести). Множественная миома матки небольших размеров. Аденомиоз. Несостоятельность мышц тазового дна. Цистоцеле. Эссенциальная артериальная гипертензия. Хронический аутоиммунный тиреоидит. Медикаментозный эутиреоз. Отягощенный онкологический анамнез по материнской линии. Ожирение I ст. Дислипидемия. Фиброзно-кистозная мастопатия (Bi-RADS 2).

Назначения:

1) крем с эстриолом (Овестин) по 1 дозе ежедневно, 1 месяц. Затем по 1 дозе х 2 раза в неделю;

2) рекомендации по интимной гигиене;

3) упражнения Кегеля;

4) повторная явка через 3 мес.

Явка на прием через 3 месяца использования эстриола:

1) УЗИ органов малого таза: без изменений, М-ЭХО 2 мм, яичники без фолликулов, роста миоматозных узлов не отмечено;

2) гемостазиограмма на фоне локальной терапии эстриолом – изокоагуляция;

3) осмотр *per vaginam*: наружные половые органы развиты правильно. Слизистая влагалища тонкая, несколько атрофичная. Имеется незначительное опущение передней стенки влагалища. Кашлевая проба отрицательная. Влагалище емкое. Шейка матки в зеркалах сглажена, чистая. Тело матки в положении *anteflexio*, нормальных размеров, плотное, безболезненное. Отдельно миоматозные узлы не пальпируются. Придатки матки не пальпируются. Выделения светлые;

4) онкоцитология шейки матки и стенки влагалища: атипических клеток не обнаружено, преобладают поверхностные клетки в мазке;

5) индекс созревания эпителия влагалища – 67%;

6) pH-метрия содержимого влагалища – 4,5;

7) индекс вагинального здоровья – 3 балла (умеренная атрофия);

8) ПЦР для определения микробиоценоза влагалища: лактобактерии – 10^6 , условно-патогенная флора – 10^6 .

Пациентка полностью удовлетворена гормональной терапией. Отмечает значимое улучшение общего качества жизни и качества сексуальной жизни, купирование сухости во влагалище, прекращение непроизвольной потери мочи при ходьбе, урежение случаев непроизвольной потери мочи при кашле/чихании и позывов к мочеиспусканию. Настроена пролонгировать гормональную терапию.

Рекомендовано:

■ продолжить терапию эстриолом (крем) в поддерживающем режиме: 0,5 мг 2 раза в неделю интравагинально на ночь в течение года;

■ упражнения Кегеля;

■ повторная явка через 1 год.

Явка на прием через 1 год использования эстриола:

1) УЗИ органов малого таза: без изменений;

2) осмотр *per vaginam*: без изменений;

3) онкоцитология шейки матки и стенки влагалища: атипических клеток не обнаружено, преобладают поверхностные клетки в мазке;

4) индекс созревания эпителия влагалища – 69%;

5) pH-метрия содержимого влагалища – 4,7;

6) индекс вагинального здоровья – 4 балла (незначительная атрофия);

7) ПЦР для определения микробиоценоза влагалища: лактобактерии – 10^6 , условно-патогенная флора – 10^6 .

Пациентка настроена пролонгировать локальную гормональную терапию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термин ГУМС официально признан рядом научных сообществ, занимающихся проблемами менопаузы. Развитие ГУМС является основополагающим признаком старения репродуктивной системы и дефицита эстрогенов. Экспертами Всемирной организации здравоохранения для ГУМС разработаны отдельные позиции в клинических рекомендациях. Систематический контроль доказательной базы позволяет обеспечить оптимизацию стратегий ухода за женщинами в пери- и постменопаузальном периоде. В настоящее время доступны различные терапевтические подходы, которые можно применить с целью лечения, профилактики рецидивов симптомов ГУМС и улучшения качества жизни женщин в постменопаузе. Однако локальная терапия эстрогенами является золотым стандартом и лидирует по эффективности среди фармакологических методов коррекции симптомов ГУМС.

Овестин – единственный оригинальный препарат, содержащий микронизированный эстриол в дозе 0,5 мг для лечения атрофии слизистой оболочки нижних отделов мочевыводящих путей. Препарат предпочтителен для долговременной терапии ГУМС без ограничения длительности его использования. Микронизированный эстриол (Овестин) стабилизирует кровоток в урогенитальных тканях, индуцируя нормальную пролиферацию и выработку слизи, восстанавливает биоценоз влагалища с преобладанием лактобацилл и снижением pH влагалища. Локальная терапия эстриолом также снижает риск развития проблем с мочеиспусканием и продлевает интервал между обострениями вульвовагинальных инфекций в период климактерия. В Российской Федерации препараты, содержащие в своем составе эстриол, отнесены к рекомендованным средствам коррекции симптомов ГУМС с благоприятным профилем безопасности.



Поступила / Received 09.08.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.09.2022

Принята в печать / Accepted 05.09.2022

Список литературы / References

1. Nappi R.E., Palacios S., Bruyniks N., Particco M., Panay N. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause*. 2019;26(5):485–491. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001260>.
2. Shifren J.L. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Obstet Gynecol*. 2018;61(3):508–516. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000380>.
3. Johnston S., Bouchard C., Fortier M., Wolfman W. Guideline No. 422b: Menopause and Genitourinary Health. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(11):1301–1307.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.09.001>.
4. Griebing T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(6):630–635. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31823b8983>.
5. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976–992. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001609>.
6. Maciejewska-Jeske M., Szeliga A., Męczekalski B. Consequences of premature ovarian insufficiency on women's sexual health. *Prz Menopauzalny*. 2018;17(3):127–130. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.78557>.
7. Kershaw V., Jha S. Female sexual dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2022;24:12–23. <https://doi.org/10.1111/tog.12778>.
8. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. *Menopause Int*. 2013;19(1):20–27. <https://doi.org/10.1258/mi.2012.012034>.

9. Krychman M., Graham S., Bernick B., Mirkin S., Kingsberg S.A. The Women's EMPOWER Survey: Women's Knowledge and Awareness of Treatment Options for Vulvar and Vaginal Atrophy Remains Inadequate. *J Sex Med.* 2017;14(3):425–433. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.01.011>.
10. Palacios S., Nappi R.E., Bruyniks N., Particco M., Panay N. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric.* 2018;21(3):286–291. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1446930>.
11. Nappi R.E., Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) – results from an international survey. *Climacteric.* 2012;15(1):36–44. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.647840>.
12. Simon J.A., Kokot-Kierepa M., Goldstein J., Nappi R.E. Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes survey. *Menopause.* 2013;20(10):1043–1048. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e318287342d>.
13. Lumbanraja I.L., Siregar M.F.G. Association of Vaginal Maturation Index and Vaginal pH with the Most Bothersome Symptoms of Genitourinary Syndrome of Menopause. *J South Asian Fed Obstet Gynecol.* 2021;13(5):288–291. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-1950>.
14. Gliniewicz K., Schneider G.M., Ridenhour B.J., Williams C.J., Song Y., Farage M.A. et al. Comparison of the Vaginal Microbiomes of Premenopausal and Postmenopausal Women. *Front Microbiol.* 2019;10:193. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00193>.
15. Cagnacci A., Xholli A., Venier M. Ospemifene in the Management of Vulvar and Vaginal Atrophy: Focus on the Assessment of Patient Acceptability and Ease of Use. *Patient Prefer Adherence.* 2020;14:55–62. <https://doi.org/10.2147/PPA.S203614>.
16. Mitchell C.M., Srinivasan S., Plantinga A., Wu M.C., Reed S.D., Guthrie K.A. et al. Associations between improvement in genitourinary symptoms of menopause and changes in the vaginal ecosystem. *Menopause.* 2018;25(5):500–507. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001037>.
17. Lindau S.T., Dude A., Gavrilova N., Hoffmann J.N., Schumm L.P., McClintock M.K. Prevalence and correlates of vaginal estrogenization in postmenopausal women in the United States. *Menopause.* 2017;24(5):536–545. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000787>.
18. Dessie S.G., Armstrong K., Modest A.M., Hacker M.R., Hota L.S. Effect of vaginal estrogen on pessary use. *Int Urogynecol J.* 2016;27(9):1423–1429. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3000-1>.
19. Hirschberg A.L., Bitzer J., Cano A., Ceausu I., Chedraui P., Durmusoglu F. et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2021;148:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.04.005>.

Информация об авторе:

Якушевская Оксана Владимировна, к.м.н., врач – акушер-гинеколог, онколог, научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; aluckyone777@gmail.com

Information about the author:

Oksana V. Yakushevskaya, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Oncologist, Researcher at the Department of Gynecological Endocrinology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; aluckyone777@gmail.com