

Опыт применения эстриола у пациенток с пролапсом гениталий в периоперационном периоде

А.З. Хашукоева^{1✉}, azk05@mail.ru, Л.А. Носова¹, Т.Е. Дмитрашко^{1,2}, З.А. Беслангурова³, Д.М. Ляфисева⁴, З.Х. Шокулова¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Российский геронтологический научно-клинический центр; 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

³ Майкопский государственный технологический университет; 385000, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191

⁴ Медицинский центр «Мой Доктор»; 385008, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Школьная, д. 196

Резюме

Введение. Пациентки в постменопаузальном периоде, находясь в состоянии эстрогенного дефицита, нередко сталкиваются с пролапсом тазовых органов, который протекает на фоне генитоуринарного менопаузального синдрома, где на первый план выходит прогрессирование атрофических процессов в слизистой оболочке влагалища.

Цель. Оценить результаты применения местной гормональной терапии в периоперационном периоде с целью улучшения состояния вагинального эпителия у женщин в постменопаузе, нуждающихся в хирургической коррекции пролапса тазовых органов.

Материалы и методы. В сравнительное проспективное рандомизированное клиническое исследование было включено 60 пациенток в возрасте от 60 до 69 лет в постменопаузе длительностью от 10 до 20 лет, страдающих пролапсом тазовых органов II–IV степени по классификации POP-Q (ICS, 1996 г.). Всем пациенткам рекомендовано оперативное лечение влагалищным доступом. Основную группу (1-я группа) составили 30 пациенток, которые в течение 1 мес. перед выполнением реконструктивно-пластических операций получали локальную гормональную терапию препаратом, содержащим эстриол (крем Овестин 1 мг/г). В группу сравнения (2-я группа) включено 30 пациенток, которым в периоперационном периоде гормональное лечение не проводилось.

Результаты. В раннем и позднем послеоперационном периодах у пациенток основной группы осложнений после проведения реконструктивно-пластических операций не отмечено. В группе сравнения на 2-й день после операции самостоятельное мочеиспускание не было достигнуто у 9/30 (35,0%) женщин, на 3-й день – у 4/30 (13,3%) пациенток. Также в этой группе у 4/30 (13,3%) пациенток в послеоперационном периоде наблюдались инфекционно-воспалительные осложнения, у 5/30 (16,6%) – заживление слизистой оболочки проходило длительно, более 1 мес.

Выводы. Применение в периоперационном периоде локальной гормональной терапии препаратом, содержащим эстриол, у пациенток, нуждающихся в хирургической коррекции пролапса тазовых органов, приводит к устранению проявлений вульвовагинальной атрофии и адекватной регенерации слизистой оболочки влагалища, что способствует снижению вероятности развития осложнений как в раннем, так и позднем послеоперационных периодах.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, вульвовагинальная атрофия, реконструктивно-пластическая операция, гормональная терапия, менопауза

Для цитирования: Хашукоева А.З., Носова Л.А., Дмитрашко Т.Е., Беслангурова З.А., Ляфисева Д.М., Шокулова З.Х.

Опыт применения эстриола у пациенток с пролапсом гениталий в периоперационном периоде. *Медицинский совет.* 2023;17(5):156–167. <https://doi.org/10.21518/ms2023-101>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The estriol use in the perioperative period by patients with genital prolapse

Asiyat Z. Khashukoeva^{1✉}, azk05@mail.ru, Lilia A. Nosova¹, Tatyana E. Dmitrashko^{1,2}, Zarema A. Beslangurova³, Dzhemila M. Lyafisheva⁴, Zarina Kh. Shokulova¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² Russian Clinical and Research Center of Gerontology; 16, 1st Leonov St, Moscow, 129226, Russia

³ Maikop State Technological University; 191, Pervomayskaya St., Maikop, Republic of Adygea, 385000, Russia

⁴ Medical Center “My Doctor”; 196, Shkolnaya St., Maikop, Republic of Adygea, 385008, Russia

Abstract

Introduction. Postmenopausal women in a state of oestrogen deficiency often experience pelvic prolapse with underlying genitourinary menopausal syndrome, when the progression of atrophic processes in the vaginal mucosa comes to the forefront.

Aim. To evaluate the results of the use of topical hormonal therapy in the perioperative period to improve the vaginal epithelial surface appearance in postmenopausal women who need surgical treatment of pelvic prolapse.

Materials and methods. A comparative prospective randomized clinical trial included 60 postmenopausal patients aged 60 to 69 years with a postmenopausal period of 10 to 20 years, suffering from POP-Q stage II–IV pelvic prolapse (ICS, 1996). All patients were recommended surgical treatment using vaginal approach. The treatment group (Group 1) included 30 patients who received topical hormonal therapy with an estriol drug (Ovestin cream, 1 mg/g) within 1 month before reconstructive plastic surgery.

The comparison group (Group 2) included 30 patients who did not receive hormonal treatment in the perioperative period.

Results. No complications were observed in the treatment group after reconstructive plastic surgery in the early and late postoperative periods. In the comparison group, natural urination was not achieved in 9 of 30 (35.0%) women on Day 2 after surgery, in 4 of 30 (13.3%) patients on Day 3. Also in that group, 4 of 30 (13.3%) patients experienced infectious and inflammatory complications in the postoperative period, the mucous membrane healing in 5/30 (16.6%) patients took a long time, over 1 month.

Conclusions. The use of topical hormonal therapy with an estriol drug in the perioperative period in patients who require surgical treatment of pelvic prolapse results in the relief of vulvovaginal atrophy symptoms and adequate regeneration of the vaginal mucosa, which helps reduce the likelihood of complications in both early and late postoperative periods.

Keywords: pelvic prolapse, vulvovaginal atrophy, reconstructive plastic surgery, hormonal therapy, menopause

For citation: Khashukoeva A.Z., Nosova L.A., Dmitrashko T.E., Beslangurova Z.A., Lyafisheva D.M., Shokulova Z.Kh. The estriol use in the perioperative period by patients with genital prolapse. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(5):156–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-101>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Улучшение качества жизни, обусловленное развитием экономических, социальных и медицинских отраслей, привело к закономерному увеличению возраста населения, что, несомненно, является положительным достижением. Однако если изолированно рассматривать медицинскую сферу, можно отметить, что, несмотря на современные лечебные и диагностические возможности, частота встречаемости многих заболеваний находится на высоком уровне. Принципиальная разница заключается в том, что большая распространенность ряда патологий ранее отмечалась в более молодом возрасте, тогда как в настоящее время аналогичные состояния регистрируются у старшего поколения [1, 2]. Безусловно, профилактическая составляющая, наряду с лечебными и диагностическими мероприятиями, оказывает положительное влияние на поддержание здоровья населения. Тем не менее далеко не всегда удается предупредить развитие заболеваний, особенно тех, которые обусловлены физиологической перестройкой организма [3, 4].

Основная задача, стоящая сегодня перед специалистами различных медицинских направлений, заключается в достижении максимально возможной коррекции тех заболеваний, которые по различным причинам не удалось своевременно профилировать [5]. Особенного внимания врачей заслуживает женское население в период физиологического старения, проявления которого весомо ухудшают качество жизни [6].

Как правило, клиницисты имеют дело с совокупностью патологических изменений, вызванных дефицитом эстрогенов [7]. Особенного внимания заслуживают пациентки с тяжелыми проявлениями климактерического синдрома, которые негативно влияют на общее

состояние и приводят к затруднению в определении тактики лечения [8].

На фоне стойкого снижения уровня эстрогенов пациенток в постменопаузальном периоде часто беспокоят урогенитальные расстройства (сухость, зуд и жжение во влагалище, нарушения мочеиспускания, рецидивирующие урогенитальные инфекции), которые могут манифестировать уже в перименопаузе [9, 10]. Урогенитальные нарушения совместно с сексуальной дисфункцией, которую также рассматривают как проявление гипоестрогении, объединяют в понятие «генитоуринарный синдром» (ГУМС) [11–14]. Симптомы ГУМС обусловлены тем, что ткани вульвы, влагалища и тазового дна содержат большое количество эстрогеновых рецепторов типа α и β (ER- α , ER- β) [15]. Рецепторный аппарат локализуется на уровне базальных и парабазальных клеточных элементов вагинального эпителия, в коже и поперечнополосатых мышцах промежности, эндотелии сосудов влагалища [16]. Он также располагается в уретерии, в стенке мочевого пузыря и уретры [17]. При снижении уровня эстрогенов происходит ухудшение трофики и замедление микроциркуляции во всех тканях, имеющих ER- α и ER- β [18, 19]. Вследствие недостаточности эстрогенов митотическая активность клеток базальных и парабазальных слоев влагалищного эпителия резко замедляется, что влияет на скорость пролиферативных процессов. Последнее потенцирует исчезновение гликогена, что приводит к ослаблению защитных свойств слизистой оболочки влагалища [20, с. 138–144; 21]. Поскольку гликоген является основным питательным субстратом для лактобацилл, при недостатке полисахарида колонизация влагалища лактобактериями, соответственно, снижается, значительно уменьшается количество молочной кислоты и повышается кислотность влагалищного содержимого

до 5,5–6,8, что способствует активации и размножению условно-патогенной микрофлоры [20, с. 138–144; 22]. Эпителий истончается, становится более подверженным травматизации, вследствие чего могут возникать петехиальные кровоизлияния, эрозии и другие виды поврежденной слизистой оболочки [14]. При прогрессировании ГУМС происходит потеря эластичности влажной стенки вплоть до развития фиброза и облитерации влажной [19].

На фоне всех вышеописанных изменений в постменопаузальном периоде нередко возникает или же прогрессирует пролапс тазовых органов (ПТО), степень выраженности которого напрямую зависит от ряда факторов, одним из которых является длительность постменопаузы. ПТО представляет собой полиэтиологичную патологию, одним из декомпенсирующих аспектов, провоцирующих развитие заболевания, является как раз гипоестрогенное состояние. В результате стойкого снижения уровня эстрогенов возникают хроническая гипоксия, ишемия и нарушения трофики эпителия влажной и соединительной ткани тазового дна [23]. Наблюдается снижение активности пролиферативных процессов, эластические волокна подвергаются фрагментации, а коллагеновые волокна – гиалинозу. Прогрессивно уменьшается соотношение коллагена I/III типа, а также его общее количество, что приводит к потере прочности тканей [24]. Согласно данным гистологического исследования приблизительно в трети случаев ПТО, помимо дистрофических изменений стенок влажной, выявляются воспалительные инфильтраты в подэпителиальном слое, формирующиеся вследствие замедления обменных процессов коллагена и снижения эластичности соединительной ткани [25]. Аналогичные события происходят и в мышечной ткани. Каскад взаимосвязанных патологических процессов влечет за собой снижение тонуса мышц тазового дна, что в конечном итоге приводит к пролапсу тканей.

В настоящее время невозможно представить точные данные по распространенности ПТО в связи с отсутствием единых критериев диагностики и классификации, а также низкой комплаентностью пациенток к профилактике заболеваний, что может объяснять малую обращаемость за медицинской помощью [26]. Тем не менее, согласно мировой статистике, от 2,9 до 53% женщин отмечают те или иные проявления ПТО [27]. В нашей стране различные виды пролапса гениталий диагностируют примерно у половины женщин старше 50 лет, из которых в 18% случаев выявляют тяжелые формы, а в 20% наблюдений может потребоваться оперативное лечение [23, 28]. Однако наиболее часто ПТО диагностируют у пациенток в возрасте 70–79 лет [29].

В зависимости от типа пролапса гениталий, степени его выраженности, а также от наличия сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний в настоящее время применяют различные подходы в коррекции ПТО [23]. Однако консервативное лечение не всегда дает желаемый результат, что обуславливает необходимость проведения хирургической коррекции ПТО [30].

Несмотря на высокую эффективность хирургического лечения, в послеоперационном периоде могут возникнуть различного рода осложнения, наиболее значимым из которых является рецидив ПТО. По данным ряда авторов, его частота может достигать до 40% [23, 31]. Столь высокие показатели рецидивирования, а также вероятность развития других послеоперационных осложнений, имеющих непосредственную взаимосвязь с ГУМС, определяют принципиальную важность разработки тактики ведения пациенток в периоперационном периоде, которая будет направлена на коррекцию вульвовагинальной атрофии для улучшения результатов хирургического вмешательства.

Цель исследования – оценить результаты применения локальной гормональной терапии в периоперационном периоде с целью улучшения состояния вагинального эпителия у женщин в постменопаузе, нуждающихся в хирургической коррекции ПТО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В сравнительное проспективное рандомизированное клиническое исследование включено 60 пациенток в возрасте от 60 до 69 лет в постменопаузе длительностью от 10 до 20 лет с ПТО II–IV степени по классификации POP-Q (ICS, 1996). Всем пациенткам рекомендовано оперативное лечение влажной доступом в гинекологическом отделении обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (РГНКЦ). Исследование проведено в период с 2021 по 2022 г. Перед его началом от каждой пациентки получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии включения в исследование: женщины в возрасте от 60 до 69 лет в постменопаузе длительностью от 10 до 20 лет с ПТО II–IV степени по классификации POP-Q (ICS, 1996 г.), которым рекомендовано оперативное лечение влажной доступом.

Критерии исключения из исследования: тяжелые формы экстрагенитальной патологии, нарушение свертываемости крови, злокачественные новообразования любой локализации, индивидуальная непереносимость используемых лекарственных препаратов, синдром приобретенного иммунодефицита.

Все пациентки, включенные в исследование, случайным образом распределены на две группы. Основную группу (1-я группа) составили 30 пациенток, которые в течение 1 мес. перед реконструктивно-пластической операцией ежедневно получали локальную гормональную терапию препаратом, содержащим эстриол (крем Овестин 1 мг/г). После проведения оперативного вмешательства все пациентки данной группы, начиная с 8 сут. послеоперационного периода, применяли эстриол (суппозитории Овестин 0,5 мг) вагинально по 1 суппозиторию на ночь в течение 4 нед. ежедневно.

В группу сравнения (2-я группа) включено 30 пациенток, которым в периоперационном периоде гормональное лечение не проводилось.

Согласно протоколу предоперационного обследования всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, гинекологический осмотр при помощи зеркал, бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование, цитологическое исследования соскобов с экзо- и эндоцервикса (с оценкой полученных препаратов в соответствии с классификацией Bethesda – The Bethesda System, TBS 2014), микроскопическое исследование отделяемого из половых путей, ультразвуковое исследование органов малого таза. Определяли индекс вагинального здоровья (ИВЗ), включающий 5 параметров: количество и качество отделяемого влагалища, pH, увлажненность, эластичность влагалищного эпителия, его толщина (табл. 1).

Каждый параметр оценивали по 5-балльной шкале, после чего суммировали полученные данные и определяли состояние вагинального эпителия по количеству полученных баллов следующим образом: 20–25 баллов – норма, 15–20 баллов – незначительные атрофические изменения, 15 баллов и меньше – вульвовагинальная атрофия [34, 35]. Подсчет ИВЗ осуществляли за 1 мес. до оперативного лечения, за 1 день до операции, а также через 1 мес. и через 6 мес. после хирургической коррекции ПТО.

Всем женщинам обеих клинических групп выполнены различные реконструктивно-пластические операции влагалищным доступом: передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика проведена у 8/60 (13,3%) пациенток, манчестерская операция с передней и задней кольпорафией и кольпоперинеолеваторопластикой – 22/60 (36,7%) женщинам, влагалищная гистерэктомия без придатков, передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика – 20/60 (33,3%) пациенткам и влагалищная гистерэктомия с придатками с лапароскопической ассистенцией, передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика – 10/60 (16,7%) пациенткам (табл. 2).

Статистических различий между группами не выявлено, $p = 0,876$ (M-L Chi-square (критерий максимального правдоподобия Хи-квадрат)).

В послеоперационном периоде проводилась оценка восстановления спонтанного мочеиспускания на 2-е и 3-и сут., а также заживления слизистой влагалища через 1 мес. после хирургического вмешательства.

Длительность наблюдения за пациентками составила 12 мес.

Всем пациенткам 30/30 (100%) основной группы проведена локальная гормональная терапия эстриолом (крем и суппозитории Овестин), побочных эффектов не наблюдалось.

● **Таблица 1.** Оценка индекса вагинального здоровья по шкале Бахман [32, 33]

● **Table 1.** Evaluation of vaginal health index score according to the Bachmann scale [32, 33]

Выделения	pH	Увлажненность	Эластичность	Характеристика эпителия	Баллы ИВЗ
Отсутствуют	>6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл – максимальная выраженность атрофии
Скудные, желтоватые	5,6–6,0	Выраженная сухость, отсутствие воспаления	Слабая	Кровоточивость при контакте	2 балла – выраженная атрофия
Скудные, белые	5,1–5,5	Минимальная	Средняя	Кровоточивость при взятии мазка	3 балла – умеренная атрофия
Умеренные, белые	4,7–5,0	Умеренная	Хорошая	Тонкий эпителий	4 балла – незначительная атрофия
Обильные, белые и слизистые	<4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	5 баллов – норма

● **Таблица 2.** Распределение выполненных операций среди групп

● **Table 2.** Distribution of surgeries performed among the groups

Виды выполненных реконструктивно-пластических операций	Группы обследованных (n = 60)			
	1-я (основная) группа (n = 30)		2-я (сравнения) группа (n = 30)	
	Абс. (n)	Отн. (%)	Абс. (n)	Отн. (%)
Передняя и задняя кольпорафия, перинеолеваторопластика	5	16,67	3	10,0
Манчестерская операция с передней и задней кольпорафией, кольпоперинеолеваторопластикой	10	33,3	12	40,0
Влагалищная гистерэктомия без придатков, передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика	10	33,3	10	33,3
Влагалищная гистерэктомия с придатками с лапароскопической ассистенцией, передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика	5	16,67	5	16,67
Итого	30		30	

Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica V10, StatSoft Inc. (США). Количественные показатели в работе представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q_1 ; Q_3). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин. Сравнение характеристик и исходов по группам проводилось для количественных переменных с использованием непараметрического критерия Манна – Уитни; для качественных показателей применяли тест хи-квадрат, а также двухсторонний точный критерий Фишера. Анализ изменений показателей в ходе лечения оценивался с помощью парного критерия Вилкоксона. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациенток, вошедших в исследование, составил $63,3 \pm 3,2$ года. В результате анализа соматической патологии пациенток из обеих групп исследования получены следующие данные: нормальный индекс массы тела зафиксирован у 30/60 (50,0%) женщин, ожирение 1-й степени диагностировано у 22/60 (36,7%) пациенток, ожирение 2-й степени – у 8/60 (13,3%) исследуемых. Гипертоническая болезнь выявлена у 27/60 (45,0%) женщин, варикозное расширение вен нижних конечностей – у 31/60 (51,7%), миопия – у 29/60 (48,3%) пациенток. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявлены у 31/60 (51,7%) исследуемых, хронические заболевания бронхолегочной системы – у 10/60 (16,7%) пациенток.

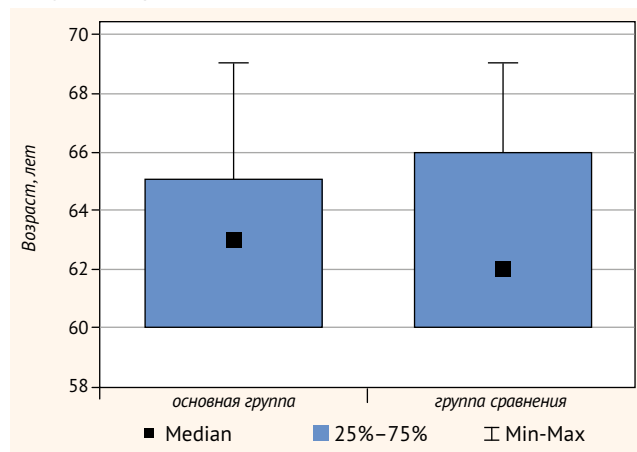
Сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 4 (6,7%) обследуемых женщин.

Группы пациенток по всем показателям сопоставимы, статистически значимых различий между исходными показателями за 1 мес. до операции не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 1, табл. 3).

Анализ жалоб пациенток обеих клинических групп проводился за 1 мес. до оперативного вмешательства. В ходе сбора анамнестических данных по предъявляемым жалобам получены результаты, которые также не имели существенных различий в обеих группах исследования. Наиболее часто пациенток беспокоили диспареуния и/или невозможность половой жизни – у 56/60 (93,3%). Жалобы на сухость во влагалище предъявляли 53/60 (86,3%) женщин, на затрудненное мочеиспускание с необходимостью

● **Рисунок 1.** Распределение в группах по возрасту

● **Figure 1.** Age-distribution of patients



● **Таблица 3.** Сравнительная характеристика пациенток обеих групп

● **Table 3.** Comparative analysis of patients in both groups

Параметры	Группы обследованных (n = 60)				p
	1-я (основная) группа (n = 30)		2-я (сравнения) группа (n = 30)		
	Абс. (n)	Отн. (%)	Абс. (n)	Отн. (%)	
Возраст, годы	63 (60; 65)		62 (60; 66)		0,99*
Ожирение	13	43,3	17	56,7	0,3017
Гипертоническая болезнь	11	36,7	16	53,3	0,1933
Варикозная болезнь	16	53,3	15	50,0	0,7969
Миопия	16	53,3	13	43,3	0,4392
Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	14	46,7	15	50,0	0,7969
Хронические заболевания бронхолегочной системы	5	16,7	5	16,7	1,0000
Сахарный диабет 2-го типа	3	10,0	1	3,3	0,3006
ИВЗ за 1 мес. до операции	12 (8; 15)		12 (10;14)		0,39*
ИВЗ за 1 день до операции	18,5 (17; 20)		12,5 (11; 15)		<0,001*
pH содержимого влагалища за 1 мес. до операции	5,6 (5,2; 6,1)		5,5 (5,2; 5,8)		0,14*
pH содержимого влагалища за 1 день до операции	4,9 (4,8; 5,1)		5,46 (5,2; 5,6)		<0,001*

Примечание. *U-тест Манна – Уитни.

● **Таблица 4.** Распределение жалоб пациенток по группам
 ● **Table 4.** Distribution of patient complaints by group

Предъявляемые жалобы	Группы обследованных (n = 60)				p
	1-я (основная) группа (n = 30)		2-я (сравнения) группа (n = 30)		
	Абс. (n)	Отн. (%)	Абс. (n)	Отн. (%)	
Сухость влагалища	26	86,7	27	90,0	0,6887
Диспаурения и/или невозможность половой жизни	56	93,3	53	86,3	0,5850
Затрудненное мочеиспускание с необходимостью применения ручного пособия	11	36,7	9	30,0	0,5850
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	11	36,7	9	30,0	0,5850
На чувство инородного тела в промежности	17	56,7	18	60,0	0,7942
Недержание мочи при кашле, смехе, чихании	5	16,7	1	3,3	0,0827
Потеряли интерес к жизни	14	46,7	16	53,3	0,6067
Жалобы на эпизоды недержания газов	2	6,7	1	3,3	0,5548
Неполного опорожнения кишечника после дефекации	1	3,3	2	6,7	0,5548
Чувство давления в нижних отделах живота и необходимость сильного натуживания для опорожнения кишечника	5	16,7	10	33,3	0,1342
Недержание мочи вследствие сильного позыва к мочеиспусканию	1	3,3	2	6,7	0,5548

применения ручного пособия – 20/60 (33,3%) пациенток, на чувство инородного тела в промежности – 36/60 (58,3%) пациенток. Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря отметили 20/60 (33,3%) женщин, боль или дискомфорт в нижних отделах живота или области половых органов были выявлены у 28/40 (46,7%), на чувство давления в нижних отделах живота и необходимость сильного натуживания для опорожнения кишечника жаловалось 15/60 (25,0%) женщин (табл. 4).

В ходе клинического исследования проводилось изучение динамики ИВЗ (измерения проводились за 1 мес. до операции, накануне операции, через 1 и 6 мес. после операции) у всех женщин обеих клинических групп. Во время первичного определения ИВЗ вульвовагинальная атрофия диагностирована у всех женщин обеих клинических групп. При повторном определении индекса, которое проводилось накануне выполнения оперативного лечения (2-я контрольная точка), что соответствовало 4 нед. применения эстриола в основной группе, отмечены существенные различия полученных показаний между пациентками основной группы и группы сравнения. Согласно анализу индивидуальных данных, у многих пациенток 1-й группы состояние влагалищного эпителия оценивалось как нормальное или с незначительными атрофическими явлениями. Во 2-й группе у всех пациенток выявлялась вульвовагинальная атрофия.

К началу операции у пациенток основной группы показатели ИВЗ и pH значительно улучшались по сравнению с пациентками 2-й группы (табл. 5).

Так, увеличение ИВЗ в 1-й группе составило $7,67 \pm 2,19$ 95% д.и. (-8,48; -6,86) баллов ($p < 0,001$ T-test for Dependent Samples), в то время как во 2-й группе ИВЗ остался на прежнем уровне. Показатель pH уменьшился

в 1-й группе на 13,4% ($0,76 \pm 0,37$ 95% д.и. (0,62; 0,90) ($p < 0,001$ T-test for Dependent Samples)), во 2-й группе pH уменьшился на 1,2%.

При повторном определении ИВЗ через 1 и 6 мес. после проведения оперативного лечения намеченные положительные тенденции сохранялись. Данные, полученные в 4 контрольных точках исследования, были проанализированы, и на их основании построены графики, отражающие изменения ИВЗ (рис. 2).

На рис. 2 отображено изменение ИВЗ для каждой группы исследования, наглядно продемонстрирована значительная эффективность применения эстриола у пациенток основной группы уже через 1 мес. после начала гормональной терапии. Несмотря на то что в послеоперационном периоде лечение продолжалось всего 4 нед. посредством применения вагинальных суппозиторий, положительные изменения влагалищного

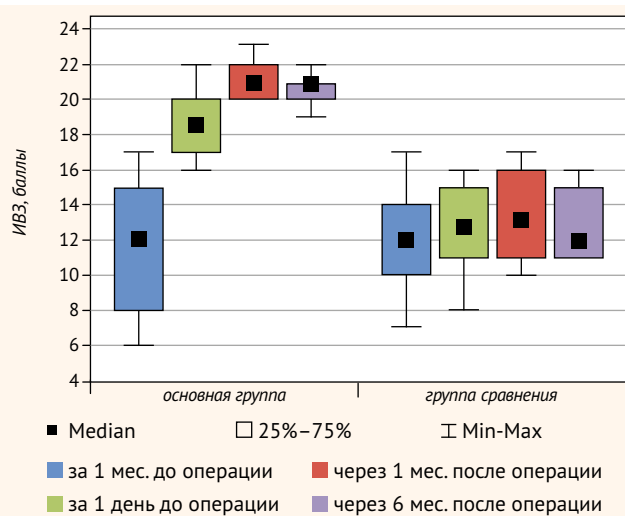
● **Таблица 5.** Динамика дооперационных показателей в обследованных группах

● **Table 5.** Changes in preoperative values in the examined groups

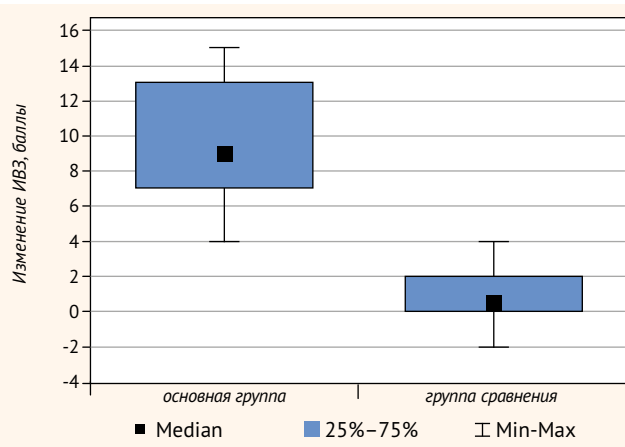
Изученные параметры	1-я (основная) группа (n = 30)	2-я (сравнения) группа (n = 30)	p*
ИВЗ за 1 мес. до операции	12 (8; 15)	12 (10; 14)	0,39
ИВЗ за 1 день до операции	18,5 (17; 20)	12,5 (11; 15)	<0,001
p**	<0,001	0,215	
pH за 1 мес. до операции	5,6 (5,2; 6,1)	5,5 (5,2; 5,8)	0,14
pH за 1 день до операции	4,9 (4,8; 5,1)	5,46 (5,2; 5,6)	<0,001
p**	<0,001	0,014	

Примечание. *U-тест Манна – Уитни; **Парный тест Вилкоксона.

● **Рисунок 2.** Изменения индекса вагинального здоровья
● **Figure 2.** Changes in vaginal health index scores



● **Рисунок 3.** Изменение индекса вагинального здоровья через 6 мес. после операции по сравнению со значениями за 1 мес. до операции ($p < 0,001$, критерий Манна – Уитни)
● **Figure 3.** Changes in vaginal health index scores 6 months after surgery compared with scores 1 month before surgery ($p < 0.001$, Mann – Whitney test)



эпителия стабилизировались и сохранялись длительное время – до 6 мес. наблюдения, когда проводился очередной подсчет ИВЗ (табл. 6).

В начале исследования предполагалось, что показатель ИВЗ в группе пациенток, получавших гормональный препарат (1-я группа), превысит показатель ИВЗ во 2-й группе не больше чем на 3 балла. Однако в результате исследований получено более значительное превышение ИВЗ в 1-й группе по сравнению со 2-й группой (на 6–7 баллов), что свидетельствует об эффективности применения предоперационной подготовки с использованием препарата (рис. 3).

В результате исследования динамики изменения pH влагалищной среды как одного из объективных показателей ИВЗ установлено, что у пациенток группы сравнения кислотность оставалась практически неизменной на протяжении всего периоперационного периода. Однако в основной группе отмечалось значительное снижение pH в течение месяца применения эстриола перед

● **Таблица 6.** Сравнение и изменение клинко-лабораторных показателей (индекс вагинального здоровья и pH) в группах
● **Table 6.** Comparison and changes in clinical and laboratory findings (vaginal health index and pH) in the groups

Параметры	1-я (основная) группа (n = 30)	2-я (сравнения) группа (n = 30)	p*
ИВЗ за 1 мес. до операции	12 (8; 15)	12 (10; 14)	0,39
ИВЗ за 1 день до операции	18,5 (17; 20)	12,5 (11; 15)	<0,001
ИВЗ через 1 мес. после операции	21 (20; 22)	13 (11; 16)	<0,001
ИВЗ через 6 мес. после операции	21 (20; 21)	12 (11; 15)	<0,001
p** за 1 мес. до операции – 1 день до операции	<0,001	0,215	-
p** за 1 день до операции – через 1 мес. после операции	<0,001	<0,001	-
p** за 1 день до операции – через 6 мес. после операции	<0,001	0,0004	-
p** за 1 мес. до операции – через 1 мес. после операции	<0,001	0,033	-
p** за 1 мес. до операции – через 6 мес. после операции	<0,001	0,028	-
p** через 1 мес. после операции – через 6 мес. после операции	0,52	0,885	-
pH за 1 мес. до операции	5,6 (5,2; 6,1)	5,5 (5,2; 5,8)	0,14
pH за 1 день до операции	4,9 (4,8; 5,1)	5,46 (5,2; 5,6)	<0,001
pH через 1 мес. после операции	4,8 (4,7; 4,9)	5,46 (5,2; 5,6)	<0,001
pH через 6 мес. после операции	4,7 (4,6; 4,8)	5,46 (5,2; 5,6)	<0,001
p* за 1 мес. до операции – за 1 день до операции	<0,001	0,014	
p** за 1 день до операции – через 1 мес. после операции	<0,001	0,660	
p** за 1 день до операции – через 6 мес. после операции	<0,001	0,262	
p** за 1 мес. до операции – через 1 мес. после операции	<0,001	0,017	
p** за 1 мес. до операции – через 6 мес. после операции	<0,001	0,012	
p** через 1 мес. после операции – через 6 мес. после операции	0,52	0,115	

Примечание. *U-тест Манна – Уитни; **Парный тест Вилкоксона.

операцией с последующей стабилизацией его значений на фоне приема эстриола в течение 4 нед. после хирургической коррекции ПТО (рис. 4).

На рис. 4 отображена динамика значения pH влагалищного содержимого для обеих групп исследования, которая демонстрирует положительное влияние применения эстриола в основной группе на степень изменения pH и отсутствие такового в группе сравнения. Так же как

и с ИВЗ, отмечается длительное сохранение терапевтического эффекта у пациенток основной группы после отмены гормональной терапии вплоть до последней контрольной точки наблюдения.

Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе составила 100 мл (60; 100), во 2-й группе – 100,1 мл (100; 156). Статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,13$) (рис. 5).

Одним из показателей, который оценивали в ходе исследования, было восстановление самостоятельного мочеиспускания. Так, в основной группе самостоятельное мочеиспускание восстановилось у всех пациенток на 2-й день после проведенного оперативного вмешательства. В группе сравнения в соответствующий день послеоперационного периода самостоятельное мочеиспускание отсутствовало у 9/30 (30,0%) женщин, а на 3-й день – у 4/30 (13,3%) пациенток (табл. 7).

Кроме того, в послеоперационном периоде проводилась оценка степени заживления слизистой влагалища после проведения реконструктивно-пластических операций. Через 1 мес. проведен гинекологический осмотр, в ходе которого отмечено, что у пациенток основной группы заживление слизистой проходило без особенностей, тогда как в группе сравнения у 4/30 (13,3%) пациенток в послеоперационном периоде наблюдались инфекционно-воспалительные осложнения, а у 5/30 (16,6%) женщин заживление слизистой оболочки проходило длительно (более 1 мес.).

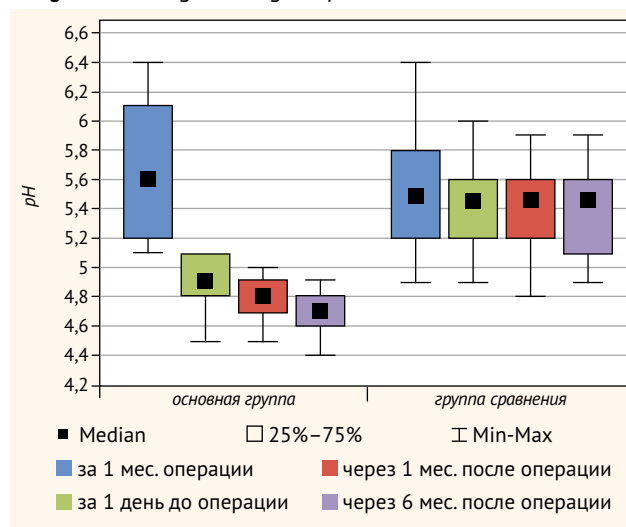
При проведении контрольных осмотров пациенток из обеих групп исследования через 12 мес. после хирургической коррекции ПТО отмечено отсутствие рецидивов у всех пациенток основной группы. В группе сравнения отмечен рецидив пролапса гениталий у 3/30 пациенток (10,0%) ($p = 0,459$).

ОБСУЖДЕНИЕ

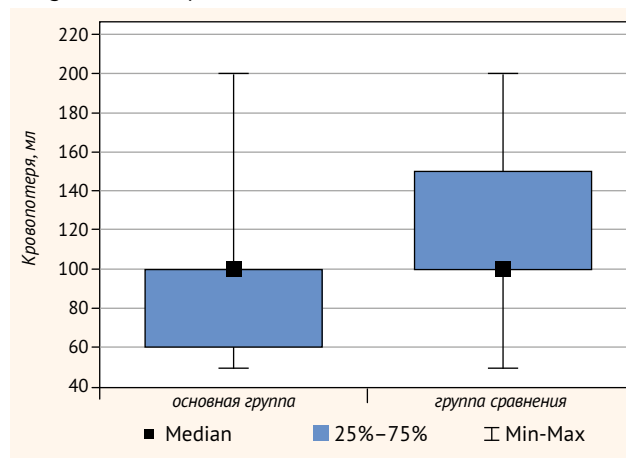
Несмотря на совершенствование методов лечения, частота осложнений после хирургической коррекции ПТО требует разработки более эффективной тактики периоперационного ведения пациенток с учетом влияния патогенетических аспектов ГУМС на состояние всех слоев стенок влагалища. Анализируя клинко-лабораторные данные пациенток, вошедших в исследование, ГУМС диагностирован у 100% женщин.

В проведенном исследовании пациентки основной группы в качестве предоперационной подготовки применяли препарат Овестин в виде крема, поскольку данная форма являлась наиболее оптимальной и удобной для использования при ПТО. В послеоперационном периоде эстриол использовали в виде вагинальных суппозиторий. В ходе наблюдения за пациентками после проведенных операций (передняя и задняя кольпорафия, кольпоперинеолеваторопластика, манчестерская операция, влагалищная гистерэктомия без придатков и влагалищная гистерэктомия с придатками с лапароскопической ассистенцией) в основной группе исследования отмечено положительное влияние локальной

● **Рисунок 4.** Изменение pH содержимого влагалища
● **Figure 4.** Changes in vaginal pH values



● **Рисунок 5.** Интраоперационная кровопотеря
● **Figure 5.** Intraoperative blood loss



● **Таблица 7.** Восстановление мочеиспускания в группах исследования

● **Table 7.** Recovery of urination in the study groups

Дни послеоперационного периода	Группы обследованных (n = 60)				p
	1-я (основная) группа (n = 30)		2-я (сравнения) группа (n = 30)		
	Абс. (n)	Отн. (%)	Абс. (n)	Отн. (%)	
2-й день после операции	30	100,0	21	70,0	0,0478
3-й день после операции	30	100,0	26	86,7	0,335

гормональной терапии с эстриолом на пролиферацию эпителия влагалища. На фоне терапии эстриолом происходило своевременное заживление слизистой влагалища после хирургического вмешательства, нормализация и стабилизация показателей ИВЗ, таких как количество и качество отделяемого влагалища, увлажненность, эластичность и толщина влагалищного эпителия, pH влагалищной среды, что подтверждено результатами

исследования. После использования эстриола в периоперационном периоде у пациенток основной группы отсутствовали какие-либо симптомы ГУМС, на которые женщины ранее предъявляли жалобы. Отмечена также долгосрочная эффективность местной гормональной терапии, состоящая в отсутствии рецидивов ПТО в основной группе через 12 мес. наблюдения.

Ряд проведенных исследований по оптимизации ведения женщин в постменопаузе с реконструктивно-пластическими операциями на органах малого таза также отмечает положительные результаты применения локальной гормональной терапии с эстриолом в периоперационном периоде [36, 37]. Показано, что локальная терапия эстриол-содержащих препаратов обуславливает уменьшение количества инфекционно-воспалительных осложнений, экономическую эффективность использования препарата в периоперационном периоде, улучшение сексуального здоровья и качества жизни женщин в постменопаузе, оперированных по поводу пролапса гениталий [38–44].

Кроме того, помимо эффективности, локальная терапия эстриолом имеет высокий коэффициент безопасности [45]. Так, результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что препараты, содержащие эстриол, при их местном применении не оказывают

системного влияния на организм, в частности на развитие гиперпластических процессов эндометрия [21, 46].

В ходе исследования никаких побочных явлений при использовании препарата Овестин нами выявлено не было.

ВЫВОДЫ

Применение локальной гормональной терапии эстриолом в качестве предоперационной подготовки и послеоперационного ведения пациенток с ПТО, нуждающихся в хирургической коррекции пролапса, приводит к устранению проявлений вульвовагинальной атрофии. Благодаря использованию препарата, содержащего эстриол (Овестин крем), происходит нормализация состояния влагалищного эпителия, что способствует адекватной регенерации слизистой оболочки влагалища после оперативного лечения и улучшению качества жизни женщин в постменопаузе при наличии сочетанной патологии.

Наши данные подтвердили целесообразность локального применения эстриола (Овестин крем) в периоперационном периоде у женщин в постменопаузе при отсутствии противопоказаний.



Поступила / Received 13.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 07.03.2023

Принята в печать / Accepted 07.03.2023

Список литературы / References

- Городнова Н.В., Самарская Н.А. Повышение качества жизни населения в современных экономических условиях России. *Дискуссия*. 2019;(3):48–58. <https://doi.org/10.24411/2077-7639-2019-10031>.
- Gorodnova N.V., Samarskaya N.A. Improving the quality of life of the population in the current economic conditions of Russia. *Diskussiya*. 2019;(3):48–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2077-7639-2019-10031>.
- Макацария А.Д., Блинов Д.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Лечение эстриолом вульвовагинальной атрофии в постменопаузе: обновление научных данных 2014–2018 гг. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2019;(3):227–238. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.3.227-238>.
- Makatsariya A.D., Blinov D.V., Bitsadze V.O., Khizroeva J.K. Treatment of postmenopausal vulvovaginal atrophy with estradiol: a scientific update for 2014–2018. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;(3):227–238. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.3.227-238>.
- Усольцева Е.Н., Ионова Т.И. Особенности качества жизни женщин в постменопаузе. *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни*. 2019;(33–34):55–67. Режим доступа: <https://iaget.ru/wp-content/uploads/2022/02/%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D1%89%D0%B8%D0%BD-%D0%B2-%D0%BF%D0%BE%D1%81.pdf>.
- Usoltseva E.N., Ionova T.I. Quality of life peculiarities in women during postmenopause period. *Bulletin of the Multinational Center of Quality of Life Research*. 2019;(33–34):55–67. (In Russ.) Available at: <https://iaget.ru/wp-content/uploads/2022/02/%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D1%89%D0%B8%D0%BD-%D0%B2-%D0%BF%D0%BE%D1%81.pdf>.
- Гаспарян С.А., Василенко И.А., Папикова К.А., Дросова Л.Д. Менопауза: вверх по лестнице, ведущей вниз. *Медицинский совет*. 2020;(13):76–83. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-76-83>.
- Gasparyan S.A., Vasilenko I.A., Papikova K.A., Drosova L.D. Menopause: up the stairs leading down. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(13):76–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-76-83>.
- Козлов П.В., Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю. Современные подходы к медикаментозной коррекции генитоуринарного менопаузального синдрома. *Лечебное дело*. 2021;(2):58–62. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12331>.
- Kozlov P.V., Dobrokhotova Yu.Eh., Ilina I.Yu. Modern approaches to drug correction of genitourinary menopausal syndrome. *Lechebnoe Delo*. 2021;(2):58–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2021-12331>.
- Волоцкая Н.И., Сулима А.Н., Румянцева З.С. Менопауза: современные стандарты диагностики и коррекции нарушений. *Врач*. 2021;(3):66–72. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>.
- Volotskaya N.I., Sulima A.N., Romyantseva Z.S. Menopause: modern standards of diagnosis and correction of disorders. *Vrach*. 2021;(3):66–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-12>.
- Якушевская О.В. Возможности применения фитоэстрогенов в терапии климактерического синдрома. *Медицинский совет*. 2020;(13):99–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-99-104>.
- Yakushevskaya O.V. Possibilities of using phytoestrogens in the treatment of menopausal syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(13):99–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-99-104>.
- Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. *РМЖ*. 2017;(12):873–877. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Alyternativnaya_terapiya_menopauzalnyh_rastroystv_u_ghenschin_v_klimakterii/?ysclid=lg3ts3ibxd422741418.
- Zaydieva Y.Z. Alternative therapy of menopausal disorders in women of climacterical age (literature review). *RMJ*. 2017;(12):873–877. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Alyternativnaya_terapiya_menopauzalnyh_rastroystv_u_ghenschin_v_klimakterii/?ysclid=lg3ts3ibxd422741418.
- Ермакова Е.И. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения. *Медицинский совет*. 2019;(13):106–111. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-106-111>.
- Ermakova E.I. Genitourinary menopausal syndrome: diagnosis and treatment principles. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(13):106–111. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-106-111>.
- Ермакова Е.И. Алгоритм ведения пациенток с симптомами вульвовагинальной атрофии/генитоуринарного менопаузального синдрома. *Акушерство и гинекология*. 2022;(6 Прил.):17–20. Режим доступа: <https://en.aig-journal.ru/articles/ALGORITHM-VEDENIYA-PACIENTOK-S-SIMPTOMAMI-VULVOVAGINALNOI-ATROFII-GENITOURINARNOGO-MENOPAUZALNOGO-SINDROMA.html>.
- Ermakova E.I. Algorithm of management of patients with symptoms of vulvovaginal atrophy/genitourinary menopausal syndrome. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(6 Suppl.):17–20. (In Russ.) Available at: <https://en.aig-journal.ru/articles/ALGORITHM-VEDENIYA-PACIENTOK-S-SIMPTOMAMI-VULVOVAGINALNOI-ATROFII-GENITOURINARNOGO-MENOPAUZALNOGO-SINDROMA.html>.
- 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>.
- Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Артымук Н.В., Ашрафян Л.А., Балан В.Е. и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины:

- клинические рекомендации. М.; 2021. 86 с. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr117.pdf?ysclid=lg4s6kbhqr516867489>.
- Adamyan L.V., Andreeva E.N., Apolikhina I.A., Artyumuk N.V., Ashrafyan L.A., Balan V.E. et al. *Menopause and menopausal condition in women: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 86 p. (In Russ.) Available at: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr117.pdf?ysclid=lg4s6kbhqr516867489>.
13. Nappi R.E., Martini E., Cucinella L., Martella S., Tiranini L., Inzoli A. et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:561. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00561>.
 14. Phillips N.A., Bachmann G.A. The genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2021;28(5):579–588. <https://doi.org/10.1097/GME.00000000000001728>.
 15. Яшук А.Г., Мусин И.И., Нафтулович Р.А., Даутова Л.А., Попова Е.М., Берг П.А. и др. Перспективы менопаузальной гормональной терапии у женщин с генитальным пролапсом. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2022;(3):36–40. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-3-36-40>.
Yaschuk A.G., Musin I.I., Naftulovich R.A., Dautova L.A., Popova E.M., Berg P.A. et al. Perspectives in menopausal hormone therapy in women with genital prolapse. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2022;(3):36–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2022-10-3-36-40>.
 16. Salvatore S., Benini V., Ruffolo A.F., Degliuomini R.S., Redaelli A., Casiraghi A., Candiani M. Current challenges in the pharmacological management of genitourinary syndrome of menopause. *Expert Opin Pharmacother*. 2023;24(1):23–28. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2152326>.
 17. Балан В.Е., Ковалева Л.А., Тихомирова Е.В. Генитоуринарный или урогенитальный синдром возможности длительной терапии. *Медицинский совет*. 2016;(12):98–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-98-101>.
Balan V.E., Kovaleva L.A., Tikhomirova E.V. Genitourinary or urogenital syndrome: possibilities of long-term therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(12):98–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-98-101>.
 18. Михельсон А.А., Лазукина М.В., Мелкозерова О.А., Полянин Д.В. Трехкомпонентная локальная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у женщин с хирургической коррекцией пролапса гениталий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;(2):76–82. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902176>.
Mikhelson A.A., Lazukina M.V., Melkozerova O.A., Polyaniy D.V. Three-component local therapy for genitourinary syndrome of menopause in women with surgical correction of genital prolapse. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2019;(2):76–82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902176>.
 19. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Фомина-Нилова О.С. Методы лечения генитоуринарного синдрома на современном этапе. *Медицинский совет*. 2020;(13):91–96. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-91-96>.
Tikhomirova E.V., Balan V.E., Fomina-Nilova O.S. Current treatment options for genitourinary syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(13):91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-13-91-96>.
 20. Макаренко Т.А., Никифорова Д.Е., Ульянова И.О., Колобан И.А. Атрофический вульвовагинит как симптом генитоуринарного синдрома у женщин в постменопаузе. В: *Актуальные вопросы дерматовенерологии, косметологии и репродуктивного здоровья: сборник научных трудов региональной конференции дерматовенерологов и косметологов, посвященной 75-летию образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. Красноярск, 20 октября 2017 года*. Красноярск: КААС; 2017. 324 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/zxbxst>.
Makarenko T.A., Nikiforova D.E., Ulyanova I.O., Koloban I.A. Atrophic vulvovaginitis as a symptom of genitourinary syndrome in postmenopausal women. In: *Topical issues of dermatovenerology, cosmetology and reproductive health: collection of scientific papers of the regional conference of dermatovenerologists and cosmetologists dedicated to the 75th anniversary of the Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasensky. Krasnoyarsk, October 20, 2017*. Krasnoyarsk: KAAS; 2017. 324 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/zxbxst>.
 21. Smith T., Sahni S., Thacker H.L. Postmenopausal Hormone Therapy-Local and Systemic: A Pharmacologic Perspective. *J Clin Pharmacol*. 2020;60(2 Suppl):S74–S85. <https://doi.org/10.1002/jcph.1740>.
 22. Еприкан Е.Г., Юренина С.В., Донников А.Е., Ежова Л.С. Взаимосвязь между симптомами вульвовагинальной эпителиальной атрофии и микробиотой влагалища у женщин в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2019;(11):152–159. <https://doi.org/10.18565/aig.2019.11.152-159>.
Eprikan E.G., Yureneva S.V., Donnikov A.E., Ezhova L.S. Relationship between the symptoms of vulvovaginal epithelial atrophy and the vaginal microbiota in postmenopausal women. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2019;(11):152–159. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2019.11.152-159>.
 23. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Зубова Е.С., Сибряева В.А., Рижинашвили И.Д. Проплапс гениталий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;(1):37–45. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717137-45>.
Buianova S.N., Shchukina N.A., Zubova E.S., Sibryaeva V.A., Rizhinashvili I.D. Genital prolapse. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017;(1):37–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201717137-45>.
 24. Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Клементе Х.М., Никишов Н.Н., Крупникова Д.С., Гагаева Ю.А. и др. Патогенез и патогенетическое лечение менопаузального генитоуринарного синдрома (обзор литературы). *Медицинский альманах*. 2020;(3):6–14. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-i-patogeneticheskoe-lechenie-menopauzalnogo-genitourinarnogo-sindroma-obzor-literatury>.
Grechkanev G.O., Motovilova T.M., Clemente H.M., Nikishov N.N., Krupinova D.S., Gagaeva Yu.A. et al. Pathogenesis and pathogenetic treatment of genitourinary menopausal syndrome (literature review). *Medical Almanac*. 2020;(3):6–14. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogenez-i-patogeneticheskoe-lechenie-menopauzalnogo-genitourinarnogo-sindroma-obzor-literatury>.
 25. Безменко А.А., Берлев И.В. Этиология и патогенез генитального пролапса. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011;(1):129–138. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-i-patogenez-genitalnogo-prolapsa>.
Bezmenko A.A., Berlev I.V. Aetiology and pathogenesis prolaps of genitals (point of view). *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2011;(1):129–138. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiologiya-i-patogenez-genitalnogo-prolapsa>.
 26. Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):5–14. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2018.0581>.
 27. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Артымуков Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беженарь В.Ф., Гвоздев М.Ю. и др. *Выпадение женских половых органов: клинические рекомендации*. 2021. М.; 49 с. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr647.pdf?ysclid=lg5343irjw174421056>.
Adamyan L.V., Andreeva E.N., Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Refuguee V.F., Gvozdev M.Yu. et al. *Female genital prolapse: clinical recommendations*. Moscow; 2021. 49 p. (In Russ.) Available at: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr647.pdf?ysclid=lg5343irjw174421056>.
 28. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Силантьева Е.С., Кампос Е.С. Патогенетические механизмы формирования пролапса тазовых органов. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2017;(3):108–116. Режим доступа: https://acu-gin-journal.ru/articles_acu/310.html?SSr=390134b10620ffffff72c_07e70406142724-fd60.
Orazov M.R., Khamoshina M.B., Nosenko E.N., Silantjeva E.S., Campos E.S. Pathogenetic mechanisms of pelvic organ prolapse formation. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2017;(3):108–116. (In Russ.) Available at: https://acu-gin-journal.ru/articles_acu/310.html?SSr=390134b10620ffffff72c_07e70406142724-fd60.
 29. Luber K.M., Boero S., Choe J.Y. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(7):1496–1503. <https://doi.org/10.1067/mob.2001.114868>.
 30. Болдырева Ю.А., Цхай В.Б., Полстаной А.М., Полстаная О.Ю. Современные возможности профилактики пролапса тазовых органов. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;(2):7–17. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-7-17>.
Boldyreva Yu.A., Tskhay V.B., Polstyanoy A.M., Polstyanaya O.Yu. Modern possibilities for the prevention of pelvic organ prolapse. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;(2):7–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-7-17>.
 31. Надточий А.В., Крутова В.А., Гордон К.В., Филиппов Ф.Е. Значение биологической обратной связи и электроимпульсной стимуляции мышц тазового дна в профилактике рецидива перинеального пролапса у женщин в менопаузе после оперативного лечения (литературный обзор). *Современные вопросы биомедицины*. 2021;(2):9–27. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_1.
Nadtochij A.V., Krutova V.A., Gordon K.V., Filippov F.E. The importance of biofeedback and electric pulse stimulation of the pelvic floor muscles in the prevention of recurrent perineal ptosis in women in the menopause after surgical treatment (literature review). *Modern Issues of Biomedicine*. 2021;(2):9–27. (In Russ.) https://doi.org/10.51871/2588-0500_2021_05_02_1.
 32. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. *Медицинский совет*. 2014;(9):110–117. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/643>.
Apolikhina I.A., Gorbunova E.A. Clinical and morphological aspects of vulvovaginal atrophy. *Meditsinskiy Sovet*. 2014;(9):110–117. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/643>.
 33. Bachmann G.A., Nodelovitz M., Kelly S.J. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sexuality*. 1992;8:3–8.
 34. Аполихина И.А., Юренина С.В., Малышкина Д.А. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология*. 2020;(12 Прил.):4–8. Режим доступа: <https://lib.medvestnik.ru/articles/GENITOURINARNYI-MENOPAUALNYI-SINDROM-SOVMENNYE-PODHDY-K-DIAGNOSTIKE-I-LECHENIU.html>.
Apolikhina I.A., Yureneva S.V., Malysheva D.A. Genitourinary syndrome of menopause: contemporary approaches to diagnosis and management. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(12 Suppl.):4–8. (In Russ.) Available at: <https://lib.medvestnik.ru/articles/>

- GENITOURINARY-MENOPAUSALNYI-SINDROM-SOVMENNYE-
PODHOY-K-DIAGNOSTIKE-I-LECHENIU.html.
35. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Венедиктова М.Г., Морозова К.В., Суворова В.А. Локальная негормональная терапия больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;(3):88–94. <https://doi.org/10.17116/rosakush201818288-94>. Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I.Yu., Venediktova M.G., Morozova K.V., Suvorova V.A. Local nonhormonal therapy in patients with genitourinary menopausal syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;(3):88–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201818288-94>.
 36. Глазунова А.В., Юренина С.В., Ежова Л.С., Ермакова Е.И., Еприкян Е.Г. Возможности использования низкодозированного режима локальной терапии эстриолом в лечении вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе. *Акушерство и гинекология*. 2016;(10):91–96. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.91-96>. Glazunova A.V., Yureneva S.V., Ezhova L.S., Ermakova E.I., Eprikyan E.G. Possibilities of low-dose local estriol therapy in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(10):91–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.91-96>.
 37. Шатунова Е.П., Линева О.И., Спиридонова Н.В. Оптимизация предоперационной подготовки больных к пластическим операциям в менопаузе. *Лечащий врач*. 2019;(7):60. Режим доступа: <https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/342>. Shatunova E.P., Lineva O.I., Spiridonova N.V. Optimization of pre-operative preparation for plastic surgeries of patients in menopause. *Lechaschi Vrach*. 2019;(7):60. (In Russ.) Available at: <https://journal.lvrach.ru/jour/article/view/342>.
 38. Caruso S., Cianci S., Vitale S.G., Matarazzo M.G., Amore F.F., Cianci A. Effects of ultralow topical estriol dose on vaginal health and quality of life in postmenopausal women who underwent surgical treatment for pelvic organ prolapse. *Menopause*. 2017;24(8):900–907. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000851>.
 39. Caruso S., Cianci A., Sarpietro G., Matarazzo M.G., Panella M., Cianci S. Ultralow 0.03mg vaginal estriol in postmenopausal women who underwent surgical treatment for stress urinary incontinence: effects on quality of life and sexual function. *Menopause*. 2020;27(2):162–169. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001446>.
 40. Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А. Профилактика развития эстрогензависимых осложнений в предоперационной подготовке женщин с пролапсом гениталий, стрессовым недержанием мочи. *Медицинский совет*. 2016;(2):96–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-96-99>. Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slysareva O.A. Prevention of complications of estrogen-dependent complications in preoperative preparation of women with genital prolapse and stress urinary incontinence. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(2):96–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-2-96-99>.
 41. Прилепская В.Н. Генитоуринарный менопаузальный синдром: возможности эстриола. *Гинекология*. 2018;(1):5–8. https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.5-8. Prilepskaya V.N. Genitourinary menopausal syndrome: the potential of estriol. *Gynecology*. 2018;(1):5–8. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2079-5696_20.1.5-8.
 42. Рогожина И.Е., Столярова У.В., Хворостухина Н.Ф., Степанова Н.Н. Профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений при пролапсе гениталий у женщин перименопаузального возраста. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013;(2):43–48. Режим доступа: <https://medi.ru/info/4935>. Rogozhina I.E., Stolyarova U.V., Khvorostukhin N.F., Stepanova N.N. Prevention of post-operative suppurative-septic complications in genital prolapse in perimenopausal women. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2013;(2):43–48. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/4935>.
 43. Лазукина М.В., Михельсон А.А., Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Чистякова Г.Н., Гришкина А.А. Влияние предоперационной подготовки на архитектуру влагалища женщин с пролапсом гениталий тяжелой степени в постменопаузе. *Гинекология*. 2020;(4):33–38. <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200155>. Lazukina M.V., Mikhelson A.A., Bashmakova N.V., Melkozherova O.A., Chistyakova G.N., Grishkina A.A. Influence of preoperative preparation on the vaginal architectonics of postmenopausal women with severe genital prolapse. *Gynecology*. 2020;(4):33–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200155>.
 44. Vodegel E.V., Zwolsman S.E., Vollebregt A., Duijnhoven R.G., Bosmans J.E., Speksnijder L. et al. Cost-Effectiveness of perioperative Vaginally Administered estrogen in postmenopausal women undergoing prolapse surgery (EVA trial): study protocol for a multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):439. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01587-9>.
 45. Дикке Г.Б., Гурская Т.Ю., Прокофьева С.В., Стольников И.И., Андреева А.С., Репина Н.Б. и др. Эффективность и безопасность вагинального эстриола в ультранизкой дозе в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома: многоцентровое рандомизированное контролируемое испытание III фазы. *Акушерство и гинекология*. 2022;(12):146–156. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.303>. Dikke G.B., Gurskaya T.Yu., Prokofieva S.V., Stolnikova I.I., Andreeva A.S., Repina N.B. et al. Efficacy and safety of ultra-low dose vaginal estriol in the therapy of genitourinary syndrome of menopause: a phase III multicenter randomized controlled trial. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2022;(12):146–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2022.303>.
 46. Tyagi T., Alarab M., Leong Y., Lye S., Shynlova O. Local oestrogen therapy modulates extracellular matrix and immune response in the vaginal tissue of post-menopausal women with severe pelvic organ prolapse. *J Cell Mol Med*. 2019;23(4):2907–2919. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14199>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Хашукоева А.З., Носова Л.А., Беслангурова З.А.
 Написание текста – Дмитрашко Т.Е., Носова Л.А., Ляфисшева Д.М., Шокулова З.Х.
 Сбор и обработка материала – Дмитрашко Т.Е., Носова Л.А., Ляфисшева Д.М.
 Обзор литературы – Хашукоева А.З., Носова Л.А., Беслангурова З.А.
 Перевод на английский язык – Носова Л.А., Шокулова З.Х.
 Анализ материала – Хашукоева А.З., Носова Л.А., Ляфисшева Д.М., Дмитрашко Т.Е.
 Статистическая обработка – Носова Л.А., Шокулова З.Х.
 Утверждение окончательного варианта статьи – Хашукоева А.З., Беслангурова З.А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Asiyat Z. Khashukoeva, Lilia A. Nosova, Zarema A. Beslangurova
 Text development – Tatyana E. Dmitrashko, Lilia A. Nosova, Dzhemila M. Lyafisheva, Zarina Kh. Shokulova
 Collection and processing of material – Tatyana E. Dmitrashko, Lilia A. Nosova, Dzhemila M. Lyafisheva
 Literature review – Asiyat Z. Khashukoeva, Lilia A. Nosova, Zarema A. Beslangurova
 Translation into English – Lilia A. Nosova, Zarina Kh. Shokulova
 Material analysis – Asiyat Z. Khashukoeva, Lilia A. Nosova, Dzhemila M. Lyafisheva, Tatyana E. Dmitrashko
 Statistical processing – Lilia A. Nosova, Zarina Kh. Shokulova
 Approval of the final version of the article – Asiyat Z. Khashukoeva, Zarema A. Beslangurova

Информация об авторах:

Хашукоева Асият Зилькифовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9654-9668>; azk05@mail.ru
Носова Лилия Андреевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>; karelina_lilia@mail.ru

Дмитрашко Татьяна Евгеньевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач – акушер-гинеколог, Российский геронтологический научно-клинический центр; 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16; <https://orcid.org/0000-0002-0523-846X>; lesnoy_elf@list.ru

Беслангурова Зарема Аслановна, к.м.н., декан лечебного факультета, Майкопский государственный технологический университет; 385000, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, д. 191; <https://orcid.org/0000-0001-6261-6781>; beszarema@mail.ru

Ляфишева Джемила Мухамедовна, к.м.н., акушер-гинеколог, Медицинский центр «Мой Доктор»; 385008, Россия, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Школьная, д. 196; <https://orcid.org/0000-0001-5812-3490>; dzhemila91@gmail.com

Шокулова Зарина Хасановна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0009-0006-0372-2967>; zarina.shokulova.97@mail.ru

Information about the authors:

Asiyat Z. Khashukoeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9654-9668>; azk05@mail.ru

Lilia A. Nosova, Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0925-3755>; karelina_lilia@mail.ru

Tatyana E. Dmitrashko, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Russian Clinical and Research Center of Gerontology; 16, 1st Leonov St, Moscow, 129226, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0523-846X>; lesnoy_elf@list.ru

Zarema A. Beslangurova, Cand. Sci. (Med.), Dean of the Faculty of Medicine, Maikop State Technological University; 191, Pervomayskaya St., Maikop, Republic of Adygea, 385000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6261-6781>; beszarema@mail.ru

Dzhemila M. Lyafisheva, Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Medical Center "My Doctor"; 196, Shkolnaya St., Maikop, Republic of Adygea, 385008, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5812-3490>; dzhemila91@gmail.com

Zarina Kh. Shokulova, Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0372-2967>; zarina.shokulova.97@mail.ru