

Фототермическая реконструкция тканей и применение фитоэстрогенов в лечении генитоуринарного менопаузального синдрома

И.А. Куликов^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2499-4727>, kulikov_i_a@staff.sechenov.ru

И.А. Аполихина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7529-980X>, apolikhina@inbox.ru

Г.А. Геворкян^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9788-2016>, gevorkyan_g_a@staff.sechenov.ru

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Резюме

Введение. Генитоуринарный менопаузальный синдром – это комплекс симптомов, возникающих в результате изменений вульвовагинальной области, уретры и мочевого пузыря вследствие снижения уровня эстрогенов и других половых стероидов. Вульвовагинальная атрофия является одним из его проявлений, а наиболее распространенными симптомами – сухость влагалища, диспареуния, жжение и зуд.

Цель. Провести анализ 20 клинических случаев применения инновационных лазерных процедур в комбинации с фитоэстрогенами у пациенток с вульвовагинальной атрофией как симптомом генитоуринарного менопаузального синдрома в сравнении со стандартным системным протоколом менопаузальной гормональной терапии.

Материалы и методы. Проведено клиническое исследование «случай – контроль» с участием 20 женщин в постменопаузе. Возраст участниц составил от 50 до 65 лет с аменореей не менее 1 года, уровнем фолликулостимулирующего гормона более 30 мМЕд/л и различными проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома. Женщины были разделены на две группы: в 1-й (n = 10) применялась лазеротерапия в комбинации с фитоэстрогенами, во 2-й (n = 10) – системная менопаузальная гормональная терапия. Для оценки результатов было использовано анкетирование с помощью специализированного международного опросника вульвовагинальных симптомов (VSQ), определение индекса вагинального здоровья до и после лечения.

Результаты. После лечения в обеих группах было выявлено значительное улучшение, которое проявлялось в уменьшении или исчезновении симптомов вульвовагинальной атрофии. Назначение фитоэстрогенов оказывало дополнительный положительный эффект, полученный после проведения 3 сеансов терапии углекислотным лазером.

Заключение. В результате воздействия углекислотным лазером уменьшаются или исчезают локальные проявления климактерического синдрома в виде генитоуринарного менопаузального синдрома, а применение фитоэстрогенов в составе биологически активной добавки Менсе дополняет лечение психоэмоциональных и нейровегетативных изменений, что позволяет сделать вывод о целесообразности, высокой эффективности и безопасности комплексного лечения женщин, не желающих принимать менопаузальную гормональную терапию и (или) имеющих абсолютные противопоказания. Однако для более полной и точной оценки эффективности и безопасности данных методов лечения необходимы дальнейшие исследования в отношении применения лазерных технологий и других негормональных видов лечения генитоуринарного менопаузального синдрома.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, климактерический синдром, менопаузальная гормональная терапия, постменопауза, углекислотный лазер

Для цитирования: Куликов ИА, Аполихина ИА, Геворкян ГА. Фототермическая реконструкция тканей и применение фитоэстрогенов в лечении генитоуринарного менопаузального синдрома. *Медицинский совет*. 2024;18(4):156–167. <https://doi.org/10.21518/ms2024-155>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Photothermal tissue reconstruction and the use of phytoestrogens in the treatment of genitourinary menopausal syndrome

Ilya A. Kulikov^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2499-4727>, kulikov_i_a@staff.sechenov.ru

Inna A. Apolikhina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-7529-980X>, apolikhina@inbox.ru

Goar A. Gevorkyan^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-9788-2016>, gevorkyan_g_a@staff.sechenov.ru

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Introduction. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a complex of symptoms resulting from changes to the vulvovaginal region, urethra and bladder due to estrogen and other sex steroid deficiency. Vulvovaginal atrophy is one of its manifestations, and vaginal dryness, dyspareunia, burning and itching are the most common symptoms.

Aim. To analyse 20 clinical cases of the use of innovative laser procedures combined with phytoestrogens in patients with vulvovaginal atrophy as a symptom of GSM vs the standard systemic protocol for menopausal hormone therapy.

Materials and methods. A clinical case-control study was conducted among 20 postmenopausal women. The age of the subjects ranged from 50 to 65 years with amenorrhea for at least 1 year, a follicle-stimulating hormone level of >30 IU/L and various presentations of GSM. The women were divided into two groups: group 1 ($n = 10$) received laser therapy combined with phytoestrogens, group 2 ($n = 10$) received systemic menopausal hormonal therapy. To evaluate the results, a survey with a specialized international vulvovaginal symptom questionnaire (VSQ) was carried out to determine the vaginal health index scores before and after treatment.

Results. After treatment, both groups showed significant improvement in the form of the reduction or disappearance of symptoms of vulvovaginal atrophy. The prescription of phytoestrogens provided an additional positive effect after 3 sessions of carbon dioxide laser treatment.

Conclusion. The carbon dioxide laser exposure resulted in the reduction or disappearance of the local symptoms of climacteric syndrome in the form of GSM, and the use of phytoestrogens as part of Mense BAA supplemented the treatment of psychoemotional and neurovegetative changes, which allowed us to make a conclusion about the feasibility, high efficiency and safety of the complex treatment for women, who do not wish to take menopausal hormone therapy and (or) have absolute contraindications. However, further research on the laser technologies and other non-hormonal techniques to treat GSM is required to carry out a more complete and accurate assessment of the effectiveness and safety of these treatments.

Keywords: vulvovaginal atrophy, climacteric syndrome, menopausal hormonal therapy, postmenopause, carbon dioxide laser

For citation: Kulikov IA, Apolikhina IA, Gevorkyan GA. Photothermal tissue reconstruction and the use of phytoestrogens in the treatment of genitourinary menopausal syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(4):156–167. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-155>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Статистические сведения по демографии Российской Федерации за 2023 г. показали преобладание в популяции женщин старшей возрастной группы, у которых имеют место климактерические проявления, оказывающие сильное влияние на качество жизни. Симптомокомплекс климактерических проявлений достаточно широк и включает гормонально зависимые изменения в разных органах и системах. Обычно для купирования данного симптомокомплекса достаточно назначения системной менопаузальной гормональной терапии, но гормонофобия у пациентов заставляет искать другие альтернативные схемы высокоэффективной терапии [1].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – понятие, включающее все симптомы, возникающие в результате изменений вульвовагинальной области, уретры и мочевого пузыря вследствие снижения уровня эстрогенов и других половых стероидов. Вульвовагинальная атрофия (ВВА) является одним из его симптомов. Женщины в постменопаузе испытывают не только вагинальные симптомы, так как эпителий влагалища и уретры эмбриологически развивается из одной и той же эстрогензависимой ткани, поэтому изменению подвержены обе области – вульва, влагалище, уретра и мочевого пузырь. Диагноз можно поставить на основании характерных симптомов, физического осмотра и лабораторных исследований. Наиболее распространенными

симптомами ВВА являются сухость влагалища, диспареуния, жжение и зуд [2, 3].

Целью настоящего исследования является анализ сравнения двух схем терапии основных проявлений климактерического синдрома (КС) в виде ВВА как симптома ГУМС на примере 10 клинических случаев лечения углекислотным лазером в комбинации с фитоэстрогенами в составе биологически активной добавки (БАД) Менсе (комплекс изофлавонов сои, аминокислот β -аланина и 5-гидрокситриптофана, витаминов группы В, С и Е) и 10 случаев использования только системной менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обсервационное аналитическое когортное проспективное исследование были включены 20 женщин в возрасте от 50 до 65 лет с активными жалобами на климактерический синдром, включающий вазомоторные расстройства и психоэмоциональные нарушения, и имеющих различные проявления генитоуринарного синдрома (ГУМС).

Пациентки проходили лечение в отделениях Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова) в 2023–2024 гг. Женщины соответствовали критериям отбора и прошли все диагностические точки исследования.

Критерии включения:

- возраст от 50 до 65 лет;
- активные жалобы на КС и имеющиеся различные проявления ГУМС;
- лабораторное подтверждение менопаузы – аменорея не менее 1 года и уровень фолликулостимулирующего гормона более 30 мМЕд/л.

Критерии исключения:

- кровотечение из половых путей неясного генеза;
- рак молочной железы (диагностированный, подозреваемый или в анамнезе);
- диагностированные или подозреваемые эстрогензависимые злокачественные новообразования (эндометрия, яичников, матки);
- острые и хронические заболевания печени в настоящее время или в анамнезе (до нормализации функциональных проб печени), в том числе злокачественные опухоли печени;
- тромбозы (артериальные и венозные) и тромбоэмболии в настоящее время или в анамнезе (в том числе тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии);
- инфаркт миокарда;
- ишемические или геморрагические цереброваскулярные нарушения;
- наличие миомы матки с субмукозным расположением узла;
- наличие полипа эндометрия;
- аллергия к компонентам МГТ;
- кожная порфирия;
- прогестагензависимые новообразования (менингиома);
- беременность;
- сахарный диабет;
- ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 40 кг/м²);
- фоточувствительность в анамнезе или применение вызывающих ее лекарств;
- чрезмерное солнечное облучение (загорелая кожа);
- прием препаратов железа или антикоагулянтная терапия;
- инфекция или воспаление в зоне лазерного воздействия;
- клинические проявления активной инфекции вируса папилломы человека и вируса простого герпеса (высыпания) в зоне лазерного воздействия;
- инфекция мочевыводящих путей с нарушением функции мочевыводящих путей.

Клинико-анамнестический и физикальный анализ включал уточнение информации из электронных баз данных учреждения о наличии жалоб, соматических и гинекологических заболеваниях, результатах предыдущих обследований. При опросе пациентов обращало на себя внимание на наличие жалоб и признаков КС:

- вазомоторные (приливы, повышенная ночная потливость, ознобы);
- психоэмоциональные (депрессия, раздражительность, возбудимость, расстройство сна, слабость, снижение памяти и концентрации внимания);
- урогенитальные и сексуальные (зуд, жжение, сухость во влагалище, диспареуния, дизурия);
- скелетно-мышечные (миалгии, артралгии).

Все указанные жалобы присутствовали у всех пациенток, поэтому было проведено анкетирование по шкале Грина для определения степени выраженности менопаузальных симптомов (табл. 1) [4].

На первом этапе всех участниц исследования распределили на две равные группы в зависимости от их

● **Таблица 1.** Оценка выраженности климактерического синдрома по шкале Грина

● **Table 1.** Assessment of the severity of menopausal syndrome using the Greene Climacteric Scale

Симптом	Проявление симптома			
	Отсутствие	Слабое	Умеренное	Тяжелое
1. Быстрое или сильное сердцебиение	0	1	2	3
2. Чувство напряженности, нервозности	0	1	2	3
3. Нарушения сна	0	1	2	3
4. Возбудимость	0	1	2	3
5. Приступы тревоги, паники	0	1	2	3
6. Трудности с концентрацией внимания	0	1	2	3
7. Чувство усталости или недостатка энергии	0	1	2	3
8. Потеря интереса ко многим вещам	0	1	2	3
9. Чувство недовольства или депрессия	0	1	2	3
10. Плаксивость	0	1	2	3
11. Раздражительность	0	1	2	3
12. Чувство головокружения или обморок	0	1	2	3
13. Давление или напряжение в голове, теле	0	1	2	3
14. Чувство онемения и дрожь в различных частях тела	0	1	2	3
15. Головные боли	0	1	2	3
16. Мышечные и суставные боли	0	1	2	3
17. Слабость в руках или ногах	0	1	2	3
18. Затрудненное дыхание	0	1	2	3
19. Приливы	0	1	2	3
20. Ночная потливость	0	1	2	3
21. Потеря интереса к сексу	0	1	2	3
Общая сумма баллов по опроснику				

Примечание. В каждой строке необходимо выбрать один вариант ответа, после чего проводится подсчет суммы баллов для оценки степени выраженности климактерического синдрома: 1–11 – слабая; 12–19 – средняя; 20 и выше – тяжелая.

желания использовать гормональную и негормональную схему терапии.

Перед началом второго этапа всем пациентам проводились лабораторные исследования и инструментальное обследование: гинекологический осмотр с проведением забора материала для цитологического исследования мазков на степень чистоты влагалища (U-C-V) и на наличие атипичных клеток, а также УЗИ органов малого таза. В виде начальной контрольной точки до лечения проводилась оценка ИВЗ (индекса вагинального здоровья, табл. 2) и заполнение анкеты VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire – Опросника вульвовагинальных симптомов, табл. 3).

ИВЗ мы оценивали по шкале, максимальное значение которой может составлять 25 баллов.

Также для определения степени выраженности ВВА мы предлагали женщинам заполнить анкету VSQ.

Таким образом, мы оценивали степень выраженности КС, приливов, психоэмоциональных расстройств и ВВА перед началом терапии.

На втором этапе было выполнено локальное наблюдательное исследование реальной клинической практики среди всех 20 женщин с КС.

Пациенткам 1-й группы (n = 10) проводилось лечение в виде 3 сеансов воздействия углекислотным лазером: процедура MonaLisa Touch™ на системе SmartXide² (DEKA) с интервалом 30–45 дней с дополнительным назначением препарата фитоэстрогенов. Терапия углекислотным лазером с длиной волны 10 600 нм проводилась на установке SmartXide² (DEKA) по процедуре MonaLisa Touch™ с использованием системы сканирования Hi-Scan V²LR согласно протоколу исследования и инструкции, запатентованной производителем: мощность 40 Вт, время выдержки 1000 мс, расстояние между точками 1000 мкс, Smart Stark-1.

У всех женщин, получавших комбинированное лечение КС, использовалась БАД Менсе®. Режим лекарственной терапии выбирался согласно официальной инструкции, утвержденной компанией-производителем в 2023 г. для БАД Менсе® (капсулы 500 мг), – по 1 капсуле 2 раза в день, продолжительность приема – 3 мес.

Пациентки 2-й группы (n = 10) получали только системную МГТ. Оценка эффективности терапии

проводилась через 4, 8 и 12 нед. с использованием анкетирования при помощи специализированного международного опросника вульвовагинальных симптомов и определения индекса вагинального здоровья. В результате отбора на первом этапе в исследование были включены 20 женщин от 50 до 65 лет, соответствовавших критериям включения. Средний возраст участниц исследования составил $57,55 \pm 1,08$ года, 1-й группы – $56,8 \pm 1,61$ года, 2-й – $58,3 \pm 1,59$ года (рисунок).

Физикальное обследование включало измерение роста (в см) и массы тела (в кг) с расчетом показателя ИМТ. Средний показатель ИМТ пациентов исследования составил $23,1 \pm 0,71$ кг/м², 1-й группы – $23,2 \pm 0,47$ кг/м², 2-й – $23,1 \pm 0,71$ кг/м². Средний уровень артериального давления (АД) в мм рт. ст. составил для систолического давления (САД) $128,2 \pm 1,07$ мм рт. ст. и диастолического (ДАД) – $85,4 \pm 0,82$ мм рт. ст., 1-й группы САД – $128,6 \pm 1,47$ мм рт. ст. и ДАД $85,1 \pm 1,21$ мм рт. ст., 2-й группы САД – $127,8 \pm 1,7$ мм рт. ст. и ДАД $85,7 \pm 1,24$ мм рт. ст.

Вредные привычки не были зафиксированы ни у одной из пациенток. Соматические и гинекологические состояния, являющиеся противопоказаниями для проведения второго этапа исследования, не были выявлены ни у одной из участниц исследования.

С каждой пациенткой перед началом лечения была проведена беседа об эффектах и побочных действиях выбранного метода лечения и о том, каких результатов они планировали достигнуть, подписывалось информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний показатель по опроснику VSQ до лечения на первом визите при использовании лазеротерапии с фитоэстрогенами в составе Менсе составил $17,9 \pm 0,46$ балла, ИВЗ – $7,3 \pm 0,45$ соответственно, при использовании системной МГТ – $18 \pm 0,5$ балла, ИВЗ – $6,6 \pm 0,48$ соответственно. Показатели двух опросников свидетельствуют о выраженном атрофическом процессе у 90% женщин, оказывающем непосредственное влияние на качество их жизни. Все женщины, участвующие в исследовании, имели легкую и среднюю степень КС, включая приливы, от 11 до 19 баллов по шкале Грина. Степень выраженности

● **Таблица 2.** Оценка индекса вагинального здоровья

● **Table 2.** Vaginal Health Index scores

Выделения	pH	Увлажненность	Эластичность	Характеристика эпителия	Баллы индекса вагинального здоровья
Отсутствуют	Больше 6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл – высшая атрофия
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	Меньше 4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	5 баллов – норма

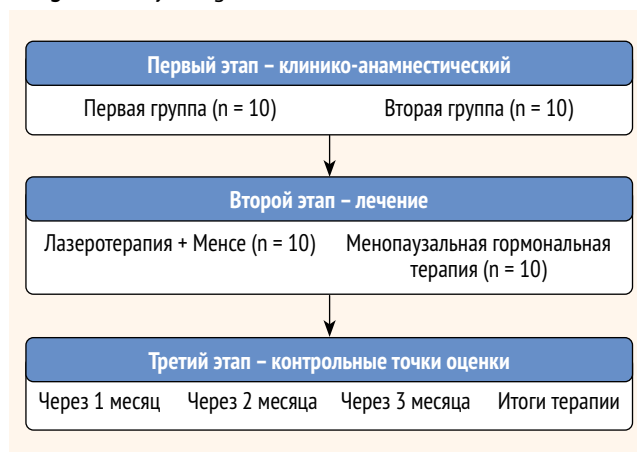
● **Таблица 3.** Опросник вульвовагинальных симптомов VSQ
 ● **Table 3.** Vulvovaginal symptom questionnaire (VSQ)

№	Параметр оценки	Ответ	
За последние 7 дней беспокоит ли Вас			
1	Зуд в области вульвы / наружных половых органов?	Нет (0)	Да (1)
2	Жжение и покалывание в области вульвы?	Нет (0)	Да (1)
3	Боль в области вульвы?	Нет (0)	Да (1)
4	Раздражение в области вульвы?	Нет (0)	Да (1)
5	Сухость в области вульвы?	Нет (0)	Да (1)
6	Выделения из влагалища или в области вульвы?	Нет (0)	Да (1)
7	Неприятный запах, исходящий от вульвы?	Нет (0)	Да (1)
8	Беспокоят ли Вас вышеуказанные симптомы, например, возможность их распространения, усугубления, рубцевания и т. д.?	Нет (0)	Да (1)
9	Беспокоят ли Вас внешний вид ваших наружных половых органов?	Нет (0)	Да (1)
10	Расстраиваетесь ли Вы из-за наличия симптомов?	Нет (0)	Да (1)
11	Испытываете ли Вы смущение из-за симптомов?	Нет (0)	Да (1)
12	Влияют ли симптомы на Ваше общение с окружающими людьми?	Нет (0)	Да (1)
13	Влияют ли симптомы на Ваше желание общаться с окружающими людьми?	Нет (0)	Да (1)
14	Трудно ли Вам проявлять симпатию из-за наличия данных симптомов?	Нет (0)	Да (1)
15	Влияют ли данные симптомы на Вашу повседневную активность?	Нет (0)	Да (1)
16	Влияют ли данные симптомы на Ваше желание интимной близости?	Нет (0)	Да (1)
17	В настоящее время Вы живете половой жизнью?		
	Нет – Спасибо за заполнение опросника!		
	Да – Ответьте, пожалуйста, на следующие 4 вопроса		
18	Влияют ли эти симптомы на Ваши сексуальные отношения с партнером?	Нет (0)	Да (1)
19	Бывает ли у Вас боль при половых контактах?	Нет (0)	Да (1)
20	Испытываете ли Вы сухость при половых контактах?	Нет (0)	Да (1)
21	Бывают ли у Вас кровянистые выделения при половых контактах?	Нет (0)	Да (1)

КС оценивалась со слов пациенток по шкале Грина в начале и в конце исследования. Именно поэтому для совместной терапии ГУМС и приливов в обеих группах были выбраны МГТ либо фитоэстрогены системного действия в сочетании с терапией лазером.

Средний показатель по опроснику VSQ на визите через 4 нед. при использовании лазеротерапии с фитоэстрогенами в составе Менсе составил $13,7 \pm 0,47$ балла, ИВЗ – $12,2 \pm 0,44$ соответственно, при использовании

● **Рисунок.** Дизайн исследования
 ● **Figure.** Study design



системной МГТ – $13,7 \pm 0,47$ балла, ИВЗ – $11,5 \pm 0,42$ соответственно. Показатели опросника VSQ свидетельствуют о сопоставимой эффективности двух способов лечения (негормонального и гормонального) КС и уменьшения на 14% ($p < 0,001$) проявлений ВБА в обеих группах. Соответствующие изменения подтверждены данными анкеты ИВЗ: увеличение индекса на 24% ($p < 0,001$) соответственно.

Средний показатель по опроснику VSQ на визите через 8 нед. при использовании лазеротерапии с фитоэстрогенами в составе Менсе составил $8,4 \pm 0,42$ балла, ИВЗ – $17,8 \pm 0,47$ соответственно, при использовании системной МГТ – $8,4 \pm 0,42$ балла, ИВЗ – $16 \pm 0,31$ соответственно. Показатели опросника VSQ свидетельствуют о сопоставимой эффективности двух способов лечения КС и уменьшения еще на 15% ($p < 0,001$) проявлений ВБА в обеих группах по сравнению с предыдущим визитом. Соответствующие изменения подтверждены данными анкеты ИВЗ: увеличение индекса на 8 и 15% ($p < 0,001$) соответственно, причем более выраженный эффект наблюдался во 2-й группе.

Средний показатель по опроснику VSQ при визите через 12 нед. при использовании лазеротерапии с фитоэстрогенами в составе Менсе составил $2,2 \pm 0,31$ балла, ИВЗ – $23 \pm 0,52$ соответственно, при использовании системной МГТ – $3,8 \pm 0,47$ балла, ИВЗ – $21,2 \pm 0,34$ соответственно. Показатели опросника VSQ свидетельствуют о повышении эффективности комбинированных негормональных методов в лечении КС и уменьшения еще на 35 и 16% ($p < 0,001$) проявлений ВБА в обеих группах по сравнению с предыдущим визитом. Соответствующие изменения подтверждены данными анкеты ИВЗ: увеличение индекса на 21 и 8% ($p < 0,001$) соответственно, причем более выраженный эффект представлен в 1-й группе.

Большинство пациентов с ВБА спустя 3 мес. терапии достигли целевых показателей в виде снижения уровня выраженности ВБА и других проявлений КС, таких как приливы, что косвенно свидетельствует о высокой клинической эффективности комбинированных негормональных методов в лечении КС, в том числе и ГУМС.

Наше исследование подтверждает существующее мнение о недооцененности необходимости комплексного подхода к терапии ВВА у пациентов с КС, так как устранение всех клинических проявлений КС с использованием негормональных методов всегда имеет свою целевую популяцию, но эти методы пока не всегда представлены в действующих рекомендациях. Назначение фитоэстрогенов в составе БАД Менсе оказывало дополнительный положительный эффект, полученный после проведения 3 сеансов терапии углекислотным лазером. Применение комплексного подхода к ведению женщин с КС в виде сочетания воздействия углекислотного лазера и фитоэстрогенов при лечении проявлений ВВА у пациенток, не желающих использовать гормональную терапию, является эффективным, безопасным и альтернативным методом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в медицинской литературе встречается два понятия – ВВА и ГУМС, но второе – более точное и емкое, так как отражает общность в эмбриональном развитии репродуктивной и мочевой системы, строение эпителия и способность к синтезу и накоплению гликогена под действием эстрогена, поэтому симптомы ГУМС возникают у женщин на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов и проявляются в виде физиолого-анатомических изменений и в половых, и в мочевыделительных органах [2].

Средний возраст наступления менопаузы в России – около 50–53 лет, в то время как на фоне снижения уровня эстрогенов в организме еще до появления субъективных ощущений развивается ВВА [3, 4]. На фоне снижения уровня эстрогенов в обеих системах запускаются атрофические и дистрофические процессы, приводящие к снижению уровня гликогена – основного источника питания лактобактерий и, как следствие, их исчезновению, повышению уровня pH, размножению условно-патогенной флоры с развитием воспалительных процессов, повреждению эпителия мочеполовой системы и развитию рецидивирующих инфекций. Нормальное содержание половых стероидных гормонов регулирует и образование нормального состояния белкового каркаса – эластина и коллагена, а снижение уровня гормонов, в свою очередь, приводит к исчезновению структурного каркаса мочеполовых органов. Кроме того, к эстрогенам высокочувствительны норадренергические нейроны, расположенные во влагалищных сводах и участвующие в поддержании тонуса уретры и стенки влагалища. Дефицит эстрогенов приводит к сокращению количества эстрогеновых рецепторов, снижению чувствительности мускариновых рецепторов, что также сказывается в первую очередь на работе мочевыделительной системы. С возрастом приобретаются соматические коморбидные состояния, меняются правила пищевого поведения, что приводит к развитию манифестных форм железодефицита, а это приводит к кислородному голоданию мышечных структур, отвечающих за нормальную работу половых и мочевыделительных органов [3, 5].

Диагностировать проявления КС в виде ГУМС можно, используя алгоритм обследования, представленный в действующих клинических рекомендациях, – гинекологический осмотр и расчет ИВЗ (табл. 1), а вот вопросы лечения постоянно меняются, так как появляется большое количество разнообразных схем и методов терапии – медикаментозных (системных/локальных) и аппаратных методов. Протокол терапии в действующих клинических рекомендациях основан на восполнении дефицита эстрогенов и предполагает системное назначение МГТ и дополнительную (по показаниям) локальную эстрогенотерапию или лубриканты. По сути, такое сочетание является наиболее простым и безопасным методом лечения различных проявлений ГУМС, но гормонофобия у пациентов и врачей порой приводит к тому, что лечение проводится всем чем угодно: метилурациловой мазью, косметическими маслами или синтомициновыми свечами, а иногда совсем отсутствует, а ГУМС расценивается как естественное проявление старения – сухость, зуд и жжение во влагалище, повышенная чувствительность, дискомфорт во влагалище, отсутствие лубрикации, диспареуния. Степень выраженности ВВА у женщин зависит от длительности постменопаузы и увеличивается без лечения, поэтому лечить ВВА надо обязательно, и начинать это следует еще при ИВЗ ниже 18 [3, 6]. Рассматривают 5 показателей: объем, качество и pH влагалищных выделений и состояние эпителия влагалища – его увлажненность, эластичность, истонченность. Каждый из параметров оценивается по 5-балльной шкале, затем баллы суммируются.

Другим субъективным методом оценки выраженности изменений при ВВА в менопаузе и качества жизни, а также оценки эффективности проводимого лечения является опросник VSQ (табл. 2) [7]. Максимальное количество баллов по нему – 20, что соответствует выраженному атрофическому процессу, оказывающему непосредственное влияние на качество жизни пациентки.

В лечении ВВА необходимо решить несколько задач:

- восполнить дефицит эстрогенов;
- нормализовать уровень pH слизистой;
- восстановить лактофлору;
- улучшить кровоснабжение и увлажненность слизистых оболочек;
- простимулировать синтез коллагена.

Трудности в лечении КС заключаются в исчезновении со временем естественным путем его проявлений у большинства женщин, в то время как степень выраженности ГУМС будет только увеличиваться, что окажет значительное негативное влияние на качество жизни и сексуальной функции [3].

Большинство этих задач можно решить, используя схемы терапии, предложенные в действующих клинических рекомендациях. Врачу – акушеру-гинекологу рекомендуется учитывать наличие относительных и абсолютных противопоказаний к МГТ с целью оценки рисков лечения для решения вопроса о возможности ее назначения [4, 8].

Назначение МГТ рекомендуется женщинам в перименопаузе и постменопаузе для лечения вазомоторных симптомов умеренной и тяжелой степени, существенно снижающих качество жизни, симптомов ГУМС, сексуальной

дисфункции. Восполняя дефицит эстрогенов с помощью системной МГТ, необходимо помнить, что она не оказывает значительного влияния на симптомы ГУМС со стороны мочевыводящей системы, поэтому при выраженных проявлениях ГУМС этиопатогенетически обоснована локальная МГТ. Лечение ГУМС должно рассматриваться как одновременная терапия [7, 9]. Таким образом, рекомендуется назначение локальной и (или) системной МГТ женщинам для купирования проявлений ГУМС. Локальная (вагинальная) терапия эстрогенами в низких дозах предпочтительна для женщин пери- и постменопаузального периода с жалобами только на симптомы ГУМС – сухость влагалища, диспареунию или дискомфорт при половой жизни, связанные с этим состоянием. Симптомы ГУМС и выраженность атрофических изменений мочевого тракта имеют прогрессирующее течение и возобновляются через 1–3 мес. после прекращения гормональной терапии. Эстриол интравагинально не имеет возрастных ограничений и может быть назначен женщинам старше 60 лет [2].

Рекомендуется применение альтернативных негормональных методов лечения женщинам, имеющим противопоказания к МГТ (включая пациенток с гормонально-зависимыми онкологическими заболеваниями) или не желающих использовать МГТ для купирования климактерических расстройств [1]. В зависимости от тяжести симптомов гормональные препараты могут использоваться совместно с лубрикантами, однако лубриканты все еще остаются методом облегчения местной симптоматики для женщин, у которых нежелательно применение эстрогенов либо их действия недостаточно для достижения эффекта [4]. Также, учитывая элиминацию лактобактерий, имеются рекомендации по длительному применению местных или пероральных средств для профилактики вторичных рецидивирующих инфекций мочеполовых путей в постменопаузе [1]. Вышеуказанные схемы терапии с использованием МГТ приводят к тому, что вагинальный эпителий утолщается, секреция увеличивается, флора влагалища улучшается, а pH влагалища снижается. Однако фракционные лазеры или радиочастотное воздействие могут быть хорошими вариантами замены гормонального лечения ВВА, особенно у женщин, прошедших лечение рака молочной железы или находящихся под наблюдением из-за образований в молочной железе или не желающих использовать гормональную терапию [3]. Цель лазеро- или радиочастотного лечения – увеличение синтеза коллагена соединительной ткани. Оптимальное количество энергии, используемой при вагинальном лазерном лечении у женщин с ВВА, составляет от 50 до 80 мДж/пиксель и зависит от состояния тканей и переносимости пациенткой. Лазеротерапия является методом выбора, особенно у тех пациенток, у которых стандартные схемы с МГТ не дали должного результата. Лазерную энергию можно применять локально к наружным половым органам при менопаузальной атрофии вульвы, а также интрауретрально для уменьшения и уретральных симптомов [3].

В международной литературе имеется множество клинических исследований в отношении применения самостоятельных методов, таких как энергия углекислотного

лазерного излучения, различные альтернативные негормональные методы, которые по отдельности устраняют определенные проявления КС и ГУМС, но данные применения сочетанных методов практически отсутствуют.

Технические характеристики энергетической технологии и физиологические свойства ткани-мишени являются факторами, которые напрямую влияют на активацию клеток, вызывающую восстановление тканей: длина волны лазера, плотность энергии, длительность импульса, диаметр пятна, поглощение энергией, гидратация тканей, оксигенация, кровообращение, кератинизация и свойства окружающих тканей. Поскольку в период менопаузы вульва более сухая, более чувствительная, а ее эпителиальная ткань тоньше, количество прикладываемой энергии должно быть ниже, чем в период пременопаузы. Энергетическая терапия стимулирует фибробласты и увеличивает выработку коллагена I типа во внеклеточном матриксе. Механизм выглядит следующим образом: фибриллы коллагена имеют тройную спиральную структуру, состоящую из белковых цепочек, связанных друг с другом межцепочечными связями. Внутримолекулярные водородные связи разрушаются и сжимаются под воздействием тепла, выделяемого во время энергетических процедур. В результате этого сокращения длинная тройная спиральная структура коллагена складывается и превращается в более толстую и короткую форму. Таким образом происходит подтяжка тканей. Частично денатурированный коллаген также может сигнализировать о неоколлагенезе [10].

I. Фаза воспаления (острое термическое повреждение) (48–72 ч):

- отеки;
- высвобождение химических медиаторов;
- усадка коллагена.

II. Фаза пролиферации (следующие 30 дней):

- сбор фибробластов;
- формирование новых молекул дермального матрикса;
- формирование новых коллагеновых волокон.

III. Фаза ремоделирования (через 30–40 дней):

- окончание воспалительной инфильтрации;
- формирование зрелых коллагеновых волокон;
- повышение натяжения коллагеновых волокон;
- неоваскуляризация;
- формирование новых эластичных волокон.

У всех женщин, получавших комбинированное лечение КС, использовали БАД Менсе® согласно официальной инструкции. Во то же время 2-я группа (n = 10) получала только системную МГТ.

Итоговыми значениями оценки сравнения эффективности двух методов явились данные до начала терапии и после через 3 мес., а также данные лабораторных исследований оценки состояния здоровья пациентов.

Базы данных были созданы на основе программы Microsoft Excel, которая использовалась для хранения и предварительной обработки информации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием абсолютных, относительных и средних величин, критериев разнообразия вариационного ряда, метода стандартизации, параметрических методов оценки достоверности

результатов исследования: определение ошибки репрезентативности, оценка статистической значимости разности результатов исследования (критерий t), определение доверительных границ средних и относительных величин. Для сравнения количественных переменных использовался t -критерий Стьюдента с определением критического уровня по таблице критических значений t -критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Данные статистики последних лет показывают увеличение продолжительности жизни у женщин, что диктует и повышение ее качества. Проявления КС, несомненно, вносят свой вклад в снижение качества жизни современной женщины. Увеличение продолжительности качественной активной жизни женщины – это работа врача – акушера-гинеколога. Для купирования КС наиболее эффективна МГТ. Однако существуют группы женщин, которым следует рассмотреть вопрос об использовании альтернативных методов их коррекции. К ним относятся женщины:

- не желающие принимать МГТ;
- имеющие абсолютные противопоказания или совокупность относительных противопоказаний к МГТ, когда ожидаемые риски становятся более значимыми, чем польза;
- испытывающие побочные эффекты на фоне МГТ;
- проходящие обследование перед назначением МГТ или при вынужденном прекращении приема МГТ;
- с КС легкой степени тяжести;
- для снижения симптомов гипозестрогении на фоне лечения агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона.

Негормональная терапия – хорошая альтернатива при лечении климактерических расстройств. БАД Менсе® содержит внушительное количество компонентов: β -аланин, 5-гидрокситриптофан, фитоэстрогены – изофлавоны сои, витамины группы В, фолиевая кислота, витамины Е и С, которые благоприятно воздействуют на организм женщины: уменьшают выраженность и частоту приливов, нормализуют сон, повышают качество ее жизни в период перименопаузы и постменопаузы, обладают кардиопротективным действием. Данный комплекс подойдет и в период подбора МГТ или при наличии противопоказаний к ней [6, 11, 12].

Имеются данные Г.И. Табеевой и др. о возможности применения альтернативных методов коррекции в дополнение к МГТ при ее недостаточной эффективности в отношении проявлений КС:

- в первые недели на фоне старта МГТ;
- при невозможности или нежелании повышать дозу МГТ;
- при относительных противопоказаниях к МГТ;
- при неполном купировании симптомов на фоне общей удовлетворенности от текущей дозировки МГТ,
- на фоне снижения дозы гормонов по мере увеличения возраста и длительности постменопаузы [1].

Большинство средств альтернативной терапии – это фитопрепараты (фитоэстрогены), которые по своей структуре являются нестероидами, но при этом способны связываться с эстрогеновыми рецепторами (особая специфичность к β -рецепторам в сравнении с α -рецепторами), действуя как селективные модуляторы рецепторов, оказывают легкое андрогенное и эстрогенное воздействие.

При избытке эстрадиола конкурируют с ним, ограничивая действие на ткани, при недостатке – компенсируют его за счет эстрогеноподобного действия. Данный эффект используется для купирования психоэмоциональной симптоматики на фоне КС. Для достижения клинической эффективности фитоэстрогенов в сравнении с МГТ требуется более длительный прием [5, 7, 13, 14].

Изофлавоны, помимо благоприятного воздействия на организм при психоэмоциональном напряжении, также эффективны в лечении других проявлений КС: профилактика старения кожи, остеопороза, сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, иммунных, метаболических и онкологических заболеваний [5, 7, 15]. Данные исследования Г.И. Табеевой и др. подтверждают удачное сочетание изофлавонов сои с другими растительными компонентами, микроэлементами и витаминами, эффективно устраняют психоэмоциональные и нейровегетативные изменения при КС, но дополнительно оказывают профилактическое влияние на развитие метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин как в постменопаузе, так и в фазе менопаузального перехода [11, 16, 17]. В нашем исследовании мы тоже наблюдали снижение уровня АД у всех пациентов, независимо принимающих МГТ или БАД Менсе®: по сравнению с началом исследования за 3 мес. терапии уровень АД снизился на 3%. Эти данные также косвенно указывают на защитное действие компонентов БАД Менсе® на эндотелий сосудов и кардиопротективное действие, сопоставимое с МГТ.

Результаты систематического анализа литературных данных, выполненного И.В. Кузнецовой, о применении фитоэстрогенов для улучшения качества жизни и сохранения здоровья женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы позволили обосновать использование комплексов с фитоэстрогенами для коррекции умеренно выраженных вазомоторных симптомов и психосоматических нарушений [18]. В исследовании W. Wuttke et al. изучалось терапевтическое действие препарата на основе цимицифуги рацемозы CR BNO 1055 на климактерические жалобы, костный метаболизм в сравнении с конъюгированными эстрогенами и плацебо. Результаты исследования свидетельствуют о равнодействующем эффекте фитопрепаратов по сравнению с эстрогенами в отношении жалоб при КС и костного метаболизма. Предполагается, что фитопрепараты обладают SERM-активностью, т. е. с желаемым воздействием на головной мозг / гипоталамус, кости и влагалище, но без утеротрофного действия [9].

β -Аланин – аминокислота, препятствующая резкому высвобождению гистамина, но не вызывающая блокады гистаминовых H_1 -рецепторов, т. е. без антигистаминной активности, а значит, не вызывает сухости во рту и сонливости. Оказывает прямое воздействие на терморегуляторные центры в гипоталамусе и устраняет нарушения баланса церебральных и периферических нейротрансмиттеров, активируя рецепторы глицина, сохраняет границы термoneйтральной зоны, оказывает седативный эффект. На периферическом уровне за счет антигистаминного действия предотвращает избыточную вазодилатацию, поэтому

β-аланин рекомендуется к приему пациентам с большой вариабельностью жалоб при КС [12, 19]. Аминокислота β-аланин включена в действующие клинические рекомендации в дозе 400 мг/сут, эффективно и быстро купирует проявления КС и тем самым стабилизирует психоэмоциональное состояние женщины, при этом клинический эффект остается достаточно долговременным [20].

Еще одна аминокислота, которая входит в состав препаратов негормональной терапии психоэмоциональных расстройств периода менопаузы, – это 5-гидрокситриптофан, предшественник серотонина, обладающий серотонинергическим действием, способствует нормализации передачи информации в системе терморегуляции за счет механизма, близкого к механизму действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, т. е. действует как слабый антидепрессант и активатор синтеза эндорфинов. В комбинации с фитоэстрогенами и витаминами 5-гидрокситриптофан облегчает всю совокупность вазомоторных симптомов КС. В исследования P. Jangid et al. терапевтическая эффективность L-5-гидрокситриптофана была сопоставима с флуоксетином [10].

Для правильного функционирования центральной нервной системы необходимы витамины группы В (В₂, В₆, В₁₂) в сочетании с фолиевой кислотой (В₉) как коферменты в работе нейронных процессов и реакций, а также для нормального течения метаболизма. Недостаток этих витаминов приводит к гипергомоцистеинемии, а это повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний в период менопаузы, особенно при наличии ряда мутаций генов гемостаза. Сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, когнитивные нарушения при деменции и болезни Альцгеймера являются следствием дефицита витаминов группы В, поэтому важно проводить профилактику гипергомоцистеинемии и устранять недостаточность витаминов группы В в период перименопаузального перехода, так как психосоматические нарушения в климактерическом периоде будут только прогрессировать [18].

БАД Менсе® (капсулы 500 мг) восполняет дефицит витаминов и биологически активных веществ (изофлавоны сои, β-аланин, 5-гидрокситриптофан, витамины С и Е, фолиевая кислота (витамин В₉), пантотеновая кислота (витамин В₅)) и оказывает комплексное влияние на основные проявления КС:

- поддерживает гормональный баланс;
- уменьшает риск развития урогенитальных расстройств;
- снижает частоту и выраженность приливов;
- нормализует эмоциональное состояние, биоритмы, сон и поддерживает хорошее настроение;
- положительно влияет на состояние кожи и волос;
- снижает риск остеопороза;
- оказывает профилактическое влияние на развитие метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний [20].

МГТ будет оптимальной к назначению только у тщательно обследованной группы женщин, не имеющих рисков нарушений и патологических состояний, при которых возможна реализация побочных эффектов гормональной терапии, а главное, желающих принимать

такую терапию, поэтому приходится искать альтернативные методы лечения КС [1].

Исследования, проведенные Е.В. Ших и др., клинической эффективности БАД Менсе® у пациенток с КС показали его высокую эффективность в купировании большинства его симптомов при трехмесячном курсе терапии, а за счет сочетания фитоэстрогенов, витаминов и аминокислот обладают дополнительными протективными эффектами при минимальных побочных эффектах. По данным исследования было выявлено снижение индекса Купермана в 1,7 раза в среднем по всей группе пациенток. В группе пациенток с изначально средней тяжестью течения КС отмечено снижение более чем в 1,5 раза, а в группе пациенток с изначально легким течением – более чем в 2 раза [20].

В еще одном исследовании под руководством Н.А. Навишечниковой и др. было изучено влияние БАД Менсе на состояние урогенитальной зоны у пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в период пери- и постменопаузы и риск развития рецидивов инфекций мочевых путей. Было выявлено, что включение фитоэстрогенов БАД Менсе в комплексную терапию рецидивирующей инфекции мочевых путей на фоне пери- и постменопаузы не только способствует улучшению состояния урогенитальной зоны, но и значительно снижает количество рецидивов цистита [21].

Нарастающая популярность альтернативных методов обусловлена в первую очередь теми возможностями, которыми обычно обделены лекарственные препараты МГТ: большая безопасность и широта терапевтической активности. При назначении БАД Менсе® в качестве монотерапии все компоненты препарата будут стимулировать скрытые и нереализованные резервы организма женщины, что клинически будет проявляться в исчезновении симптомов КС и улучшении качества жизни [22].

В настоящее время в литературе описано применение СО₂-лазера в лечении отдельных проявлений ГУМС. Доказано, что терапия углекислотным лазером увеличивает толщину многослойного плоского эпителия, улучшает кровоснабжение стенок влагалища и уретры. Однако продолжительность терапевтических эффектов и безопасность повторного применения этого метода лечения на данный момент недостаточно изучены. Не вызывает сомнений необходимость дальнейших исследований в отношении использования лазерных технологий и различных видов негормонального лечения ГУМС [23].

Углекислотные лазеры, которые уже много лет используются в гинекологии благодаря своим фракционным свойствам, представляют собой аблятивные (способные разрушать) газоопосредованные лазеры с инфракрасным лучом с длиной волны 10 600 нм. На сегодняшний день это самые мощные лазеры непрерывного действия. Проникновение в ткани высокое, и они могут достигать собственной пластинки дермы, которая является важной областью для производства коллагена. Лазерный луч может проникнуть в ткань на глубину до 20–30 мкм за время менее 1 мс. Термическое повреждение может достигать 100–150 мкм в толстом слое ткани. Сообщалось даже, что

он вызывает термическую коагуляцию толщиной до 1 мм. Эрбиевый лазер с длиной волны 2940 нм, инфракрасным лучом, короткой длительностью импульса (0,1–3 мс), большой мощностью (2,5 Дж/см²) и диаметром 1–6 мм имеет две разные формы: стандартная является абляционной и с коротким импульсом, тогда как форма SMOOTH работает в неабляционном и специальном импульсном режиме. Er:YAG-лазеры используются в том же диапазоне показаний, что и CO₂-лазеры, в косметической и функциональной гинекологии. Их сходство к воде в 10 раз выше, чем у CO₂-лазеров. Следовательно, проникновение тепла в богатые водой ткани влагалища ограничено. Они подходят для эпидермального применения. Жалобы, такие как эритема, отек и боль после лечения, встречаются реже по сравнению с абляционными CO₂-лазерами, но количество кровотечений при хирургических разрезах выше, чем при использовании CO₂-лазеров. Благодаря фототермическому эффекту CO₂-лазеров температура внутри ткани может подняться выше 60 °C, что обеспечивает запуск процессов образования нового коллагена и сосудов в тканях [23].

В исследовании F. Behnia-Willison et al. оценивали безопасность и долгосрочную эффективность фракционного CO₂-лазерного лечения в снижении тяжести симптомов ГУМС у женщин в менопаузе. В этом исследовании фракционное микроаблятивное лечение CO₂-лазером уменьшило симптомы ГУМС и восстановило сексуальную функцию [24]. В исследовании F. Murina et al. оценивалась эффективность и безопасность применения микроабляционного фракционного CO₂-лазера на преддверии влагалища при лечении пациенток с болями в вульве, вызванными вестибулодинией или ГУМС. Данное исследование также представляет обнадеживающие результаты при использовании фракционного CO₂-лазерного лечения преддверия у женщин с вестибулодинией и ГУМС [25]. В исследовании E. Pitsouni et al. целью была оценка влияния микроабляционной фракционной CO₂-лазерной терапии на патофизиологию влагалища и ГУМС. Это исследование доказало, что интравагинальная CO₂-лазерная терапия у женщин в постменопаузе с клиническими

признаками и симптомами ГУМС может быть эффективной как в повышении индекса созревания клеток влагалища, индекса вагинального здоровья и сексуальной функции, так и уменьшении симптомов ГУМС [26]. Данные исследования Ю.Э. Доброхотовой и др. по определению эффективности и безопасности применения CO₂-лазера как самостоятельного метода, а также в сочетании с фитоэстрогенами в лечении ВБА как одного из проявлений ГУМС у пациенток, перенесших лечение по поводу рака тела матки, свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения CO₂-лазера в сочетании с фитоэстрогенами при лечении проявлений ВБА у онкогинекологических пациенток [5, 27, 28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате воздействия углекислотным лазером уменьшаются или исчезают локальные проявления КС в виде ГУМС, а применение фитоэстрогенов в составе БАД Менсе дополняет лечение психоэмоциональных и нейровегетативных изменений, что позволяет сделать вывод о целесообразности, высокой эффективности и безопасности комплексного лечения женщин, не желающих принимать МГТ; имеющих абсолютные противопоказания или совокупность относительных противопоказаний к МГТ, когда ожидаемые риски становятся более значимыми, чем польза; испытывающие побочные эффекты на фоне МГТ; проходящие обследование перед назначением МГТ или при вынужденном прекращении приема МГТ; с КС легкой степени тяжести; для снижения симптомов гипотестеронии на фоне лечения агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. Однако для более полной и точной оценки эффективности и безопасности данных методов лечения необходимы дальнейшие исследования в отношении применения лазерных технологий и других негормональных видов лечения ГУМС.

Поступила / Received 12.02.2024
Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2024
Принята в печать / Accepted 04.03.2024

Список литературы / References

1. Табеева ГИ, Сметник АА, Ермакова ЕИ. Принципы применения негормональных средств с целью коррекции климактерических нарушений: до, вместо или вместе с менопаузальной гормональной терапией. *Акушерство и гинекология*. 2023;(9):192–198. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.210>.
2. Табеева ГИ, Сметник АА, Ермакова ЕИ. The use of non-hormonal medications for the correction of menopausal disorders: before, instead or together with menopausal hormone therapy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;(9):192–198. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.210>.
3. Аполихина ИА, Горбунова ЕА. Лечение генитоуринарного синдрома в менопаузе: результаты опроса акушеров-гинекологов в России. *Медицинский совет*. 2017;(13):157–164. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-157-164>.
4. Аполихина ИА, Горбунова ЕА. Genitourinary syndrome in menopause: how is it treated in Russia? Results of the survey of obstetricians and gynaecologists. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(13):157–164. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-157-164>.
5. Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Венедиктова МГ, Морозова КВ, Суворова ВА. Локальная негормональная терапия больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(3):88–94. <https://doi.org/10.17116/rosakush201818388-94>.
6. Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Венедиктова МГ, Морозова КВ, Суворова ВА. Local nonhormonal therapy in patients with genitourinary menopausal syndrome. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(3):88–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201818388-94>.
7. Адамян ЛВ, Андреева ЕН, Аполихина ИА, Артымук НВ, Ашрафян ЛА, Балан ВЕ и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины: клинические рекомендации. М.; 2021. 80 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/117_2.
8. Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Венедиктова МГ, Утина МС, Морозова КВ, Суворова ВА. Лечение генитоуринарного менопаузального синдрома у онкогинекологических пациенток. *РМЖ*. 2017;(26):1921–1925. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Lechenie_genitourinarnogo_menopauzalynogo_sindroma_u_onkoginekologicheskikh_pacientok.
9. Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Венедиктова МГ, Утина МС, Морозова КВ, Суворова ВА. Treatment of genitourinary menopausal syndrome in patients with gynecologic cancer. *RMJ*. 2017;(26):1921–1925. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Lechenie_genitourinarnogo_menopauzalynogo_sindroma_u_onkoginekologicheskikh_pacientok.
10. Сапрыкина ЛВ, Нариманова МР, Ибрагимова ДМ. Климактерический синдром. Нутрицевтический подход к лечению. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(3):189–193. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-189-193>.

- Saprykina LV, Narimanova MR, Ibragimova DM. Climacteric syndrome. A nutritional approach to treatment. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):189–193. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-189-193>.
7. Аполихина ИА, Казакова СН, Яроцкая ЕЛ, Горбунова ЕА, Бычкова АЕ. Языковая, культурная адаптация и валидация опросника вульвовагинальных симптомов среди пациенток с вульвовагинальной атрофией. *Акушерство и гинекология*. 2023;(10):177–182. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.228>.
 - Apolikhina IA, Kazakova SN, Yarotskaya EL, Gorbunova EA, Bychkova AE. Linguistic and cultural adaptation and validation of the questionnaire on vulvovaginal symptoms among the patients with vulvovaginal atrophy. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;(10):177–182. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.228>.
 8. Маркова ЭА, Хашукоева АЗ. Психоэмоциональное состояние женщин в период перименопаузального перехода. *Медицинский совет*. 2023;(5):168–175. <https://doi.org/10.21518/ms2023-081>.
 - Markova EA, Khashukoeva AZ. Psycho-emotional state of women during the perimenopausal transition. *Meditinskiy Sovet*. 2023;(5):168–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-081>.
 9. Wuttke W, Seidlová-Wuttke D, Gorkow C. The Cimicifuga preparation BNO 1055 vs. conjugated estrogens in a double-blind placebo-controlled study: effects on menopause symptoms and bone markers. *Maturitas*. 2003;44(Suppl. 1):S67–77. [https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(02\)00350-x](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(02)00350-x).
 10. Jangid P, Malik P, Singh P, Sharma M, Gulia AK. Comparative study of efficacy of L-5-hydroxytryptophan and fluoxetine in patients presenting with first depressive episode. *Asian J Psychiatr*. 2013;6(1):29–34. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.05.011>.
 11. Silva H. The Vascular Effects of Isolated Isoflavones-A Focus on the Determinants of Blood Pressure Regulation. *Biology (Basel)*. 2021;10(1):49. <https://doi.org/10.3390/biology10010049>.
 12. Бурчаков ДИ. Механизмы возникновения менопаузальных вазомоторных симптомов и негормональные подходы к их коррекции. *Women's Clinic*. 2022;(3):57–62. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/bfvlwc>.
 - Burchakov DI. Mechanisms underlying menopausal vasomotor symptoms and non-hormonal approach to them. *Women's Clinic*. 2022;(3):57–62. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/bfvlwc>.
 13. Lambert MNT, Hu LM, Jeppesen PB. A systematic review and meta-analysis of the effects of isoflavone formulations against estrogen-deficient bone resorption in peri- and postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):801–811. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.151464>.
 14. Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(11):2649. <https://doi.org/10.3390/nu11112649>.
 15. Ong SKL, Shanmugam MK, Fan L, Fraser SE, Arfuso F, Ahn KS et al. Focus on Formononetin: Anticancer Potential and Molecular Targets. *Cancers (Basel)*. 2019;11(5):611. <https://doi.org/10.3390/cancers11050611>.
 16. Marlatt KL, Pitynski-Miller DR, Gavin KM, Moreau KL, Melanson EL, Santoro N, Kohrt WM. Body composition and cardiometabolic health across the menopause transition. *Obesity (Silver Spring)*. 2022;30(1):14–27. <https://doi.org/10.1002/oby.23289>.
 17. Dutra PFSP, Heinke T, Pinho SC, Focchi GRA, Tso FK, de Almeida BC et al. Comparison of topical fractional CO2 laser and vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2021;28(7):756–763. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001797>.
 18. Кузнецова ИВ. Применение фитоэстрогенов для улучшения качества жизни и сохранения здоровья женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы. *Акушерство и гинекология*. 2020;(10):182–188. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.182-188>.
 - Kuznetsova IV. The use of phytoestrogens to improve quality of life and to preserve health in women during the menopausal transition and postmenopause. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2020;(10):182–188. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2020.10.182-188>.
 19. Аверкова ВГ, Якушевская ОВ. Альтернативная и комплементарная коррекция климактерических расстройств. *Медицинский совет*. 2022;16(16):124–129. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-124-129>.
 - Averkova VG, Yakushevskaya OV. Alternative and complementary correction of menopausal disorders. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(16):124–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-16-124-129>.
 20. Ших ЕВ, Гребенщикова ЛЮ. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом. *Медицинский совет*. 2017;(13):166–171. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.
 - Shikh EV, Grebenshnikova LYU. A rational grant of micronutrients as a way to improve quality of life of climacteric syndrome patients. *Meditinskiy Sovet*. 2017;(13):166–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-13-166-171>.
 21. Нашивочникова НА, Крупин ВН, Зубова СЮ, Леанович ВЕ. Роль фитоэстрогенов в комплексной терапии и профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у пациенток в климактерии. *Акушерство и гинекология*. 2023;(8):141–152. <https://doi.org/10.18565/aig.2023.165>.
 - Nashivochnikova NA, Krupin VN, Zubova SYU, Leanovich VE. The role of phytoestrogens in the complex therapy and prevention of the recurrent lower urinary tract infection in climacteric patients. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2023;(8):141–152. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2023.165>.
 22. Тихомиров АЛ, Казенашев ВВ, Юдина ТА. Современная негормональная коррекция менопаузальных нарушений. *Медицинский совет*. 2016;(12):102–105. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-102-105>.
 - Tikhomirov AL, Kazenashev VV, Yudina TA. Contemporary nonhormonal correction of the menopausal disturbances. *Meditinskiy Sovet*. 2016;(12):102–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-12-102-105>.
 23. Аполихина ИА, Сухих ГТ (ред.). *Эстетическая гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 656 с.
 24. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:39–44. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.036>.
 25. Murina F, Karraam M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO2 Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med*. 2016;13(12):1915–1917. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.10.006>.
 26. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, Zacharakis D, Salvatore S, Athanasios S. Microablative fractional CO2-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas*. 2016;94:131–136. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.09.012>.
 27. Суворова ВА, Доброхотова ЮЭ, Ильина ИЮ, Венедиктова МГ, Саранцев АН, Морозова КВ. Генитуринарные расстройства после комбинированного и комплексного лечения рака органов женской половой сферы. *Акушерство и гинекология*. 2016;(11):28–33. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.28-33>.
 - Suvorova VA, Dobrokhotova YUE, Ilyina IYU, Venediktova MG, Sarantsev AN, Morozova KV. Genitourinary disorders after combined and complex treatment for cancer of the female reproductive organs. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(11):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.11.28-33>.
 28. Солопова АЕ, Сологуб ЮН, Макасария АД, Терновой СК. Герминогенные опухоли яичников – современные подходы к диагностике. *Акушерство и гинекология*. 2016;(11):28–33. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.12.28-33>.
 - Solopova AE, Sologub YUN, Makatsaria AD, Ternovoy SK. Ovarian germ cell tumors: Current diagnostic approaches. *Akusherstvo i Ginekologiya (Russian Federation)*. 2016;(11):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2016.12.28-33>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – И.А. Куликов, И.А. Аполихина
Сбор и обработка материала – И.А. Куликов, Г.А. Геворкян
Статистическая обработка – И.А. Куликов
Написание текста – И.А. Куликов, Г.А. Геворкян
Редактирование – И.А. Куликов, И.А. Аполихина

Contribution of authors:

Study concept and design – Ilya A. Kulikov, Inna A. Apolikhina
Collection and processing of material – Ilya A. Kulikov, Goar A. Gevorgyan
Statistical processing – Ilya A. Kulikov
Text development – Ilya A. Kulikov, Goar A. Gevorgyan
Editing – Ilya A. Kulikov, Inna A. Apolikhina

Информация об авторах:

Куликов Илья Александрович, к.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач – акушер-гинеколог, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; kulikov_i_a@staff.sechenov.ru

Аполихина Инна Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; apolikhina@inbox.ru

Геворкян Гоар Ашотовна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; врач – акушер-гинеколог гинекологического отделения восстановительного лечения, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; gevorgyan_g_a@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Ilya A. Kulikov, Cand. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; kulikov_i_a@staff.sechenov.ru

Inna A. Apolikhina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; apolikhina@inbox.ru

Goar A. Gevorgyan, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Obstetrician-Gynecologist of the Gynecological Department of Rehabilitation Treatment, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; gevorgyan_g_a@staff.sechenov.ru