

Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения

Е.И. Ермакова, к.м.н. ORCID: 0000-0002-6629-051X, e-mail: ermakova.health@mail.ru

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

Резюме

Цель: представление базовых клинических научных данных, основанных на современных доказательствах информации об анатомо-физиологических изменениях в урогенитальном тракте в пери- и постменопаузе и принципов ведения женщин с генитоуринарным менопаузальным синдромом.

Материал и методы: Проведен обзор отечественных и зарубежных источников, посвященных распространенности, современной диагностике и методам лечения вагинальной атрофии.

Результаты: в настоящей статье приведена современная терминология, данные об этиопатогенезе, клинике, диагностике и методах лечения ВВА, приведены клинические примеры.

Ключевые слова: постменопауза, урогенитальные расстройства, вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, сухость влагалища, диспареуния

Для цитирования: Ермакова Е.И. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения. *Медицинский совет*. 2019;(13):106-111. doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-106-111.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Genitourinary menopausal syndrome: diagnosis and treatment principles

Elena I. Ermakova, Cand. of Sci. (Med) ORCID: 0000-0002-6629-051X, e-mail:

Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Aim: Presentation of basic clinical scientific data based on modern evidence of anatomical and physiological changes in the urogenital tract in peri- and postmenopause and the principles of management of women with genitourinary menopausal syndrome.

Material and methods: The review of domestic and foreign sources devoted to prevalence, modern diagnostics and methods of vaginal atrophy treatment was carried out.

Results: the present article contains modern terminology, data on etiopathogenesis, clinic, diagnostics and treatment methods of VVA, clinical examples.

Keywords: postmenopause, urogenital disorders, vulvovaginal atrophy, genitourinary menopausal syndrome, vaginal dryness, dyspareunia

For citation: Ermakova E.I. Genitourinary menopausal syndrome: diagnostics and treatment principles. *Meditsinskiy совет = Medical Council*. 2019;(13):106-111. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-13-106-111.

Conflict of interest: the author declares that there is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем в гинекологии, резко снижающей качество жизни у женщин в климактерии, является синдром вульвовагинальной атрофии (ВВА).

В отличие от вазомоторных симптомов, которые проходят со временем, симптомы ВВА, как правило, возникают в перименопаузе и прогрессируют в постменопаузальном периоде, приводя к функциональным и анатомическим изменениям [1].

У 15% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе отмечаются симптомы ВА, такие как сухость влагалища – 27–55%, жжение и зуд – 18%, дис-

пареуния – 33–41%, а также повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза – 6–8%, что значительно ухудшает состояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни [1–3]. У 41% женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов ВА [4].

Слизистая оболочка влагалища состоит из четырех основных слоев эпителиальных клеток: базальный слой; парабазальный слой (или митотически-активный); промежуточный гликоген-содержащий слой; поверхностный (слушивающийся). Эстрогеновые рецепторы располагаются в основном в базальном и парабазальном слоях влага-

лица и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном [5]. Митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки блокируется при дефиците половых стероидов. Следствием прекращения пролиферативных процессов во влагалищном эпителии является исчезновение гликогена – питательной среды для лактобактерий. Это ведет к полной элиминации из влагалищного биотопа его основного компонента – лактобацилл [5, 6].

Переокисляющие продуцирующие лактобациллы, преобладающие в микробиоценозе влагалища у женщин репродуктивного возраста, играют ключевую роль в предотвращении появления заболеваний урогенитального тракта. Вследствие расщепления гликогена, который образуется в эпителии влагалища при условии наличия достаточного количества эстрогенов, образуется молочная кислота, обеспечивающая кислую среду влагалища (в пределах колебаний pH от 3,8 до 4,4). Подобный защитный механизм приводит к подавлению роста патогенных и условно-патогенных бактерий. В период постменопаузы слизистая оболочка влагалища утрачивает эти защитные свойства, истончается, легко травмируется с последующим инфицированием не только патогенными, но и условно-патогенными микроорганизмами [6].

Физические признаки атрофии слизистой вульвы и влагалища включают истончение эпителия, уменьшение вагинальной складчатости, побледнение, наличие петехиальных кровоизлияний, признаков воспаления. Происходит потеря упругости тканей, подкожно-жировой клетчатки и выпадение лобковых волос, снижается секреторная активность бартолиновых желез [5, 6].

Учитывая единое эмбриональное происхождение структур мочевой и половой систем, а также наличие рецепторов к половым стероидам во всех структурах урогенитального тракта, патологические изменения в пери- и постменопаузе развиваются в уретре, мочевом пузыре, мышцах и связках малого таза, что выражается в возникновении недержания мочи в покое и при напряжении, частых, болезненных мочеиспусканиях и рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей [2]. Однако термин «вульвовагинальная атрофия» не охватывает данные изменения. Тем не менее распространенность нарушений мочеиспускания у женщин в пери- и постменопаузе достаточно высока. Naprel и соавт., изучив данные 21 эпидемиологического исследования, проведенных в разных странах мира, сообщили, что в группе женщин в возрасте от 30 до 60 лет распространенность недержания мочи составила 21,5%, а в группе женщин старше 60 лет – 44%. Большинство женщин с нарушениями мочеиспускания старше 45 лет указывают на совпадение начала заболевания с наступлением менопаузы. Прослеживается связь распространенности симптомокомплекса с длительностью постменопаузы и увеличением ее с 1,5% при постменопаузе до 5 лет до 71,4% при длительности постменопаузы более 20 лет [1].

Вызывал споры тот факт, что термин «атрофический вагинит» подразумевает наличие воспаления. Однако в работах, посвященных проблеме вагинальной атрофии

(ВА), не было выявлено массивной колонизации влагалища условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), в частности энтерококками, стрептококками, кишечными палочками, и количество лейкоцитов не превышало 10 в поле зрения, что может свидетельствовать об отсутствии воспалительной реакции во влагалище. К тому же термин «атрофия» вызывает негативное отношение у женщин старшего возраста [7]. Учитывая вышеизложенное, в ходе специальной консенсусной конференции еще в 2012 г. эксперты Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH)) и Североамериканского сообщества по менопаузе (North American Menopause Society – NAMS) предложили заменить используемый в настоящее время термин «вульвовагинальная атрофия» на термин «genitourinary syndrome of menopause» (GSM) – «генитоуринарный менопаузальный синдром» (ГУМС). По их мнению, он является с медицинской точки зрения более точным, всеобъемлющим и приемлемым для клиницистов, исследователей, преподавателей, пациенток и СМИ. Комиссии NAMS и ISSWSH утвердили новую терминологию в 2014 г. В РФ новая терминология утверждена в 2015 г. комиссией Российской ассоциации по менопаузе [1].

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – симптомокомплекс, ассоциированный со снижением эстрогенов и других половых стероидов, включающий в себя изменения, возникающие в наружных половых органах, промежности, влагалище, уретре и мочевом пузыре. Урогенитальные симптомы, обусловленные дефицитом эстрогенов, характеризуются физиологическими и анатомическими изменениями [1, 2].

Симптомы ГУМС:

Вульва

- повышенная чувствительность к химическим и физическим раздражителям, механическим повреждениям и инфекциям;
- зуд;
- отек и болезненные ощущение (вульводиния)

Влагалище

- сухость и недостаточное увлажнение;
- диспареуния (боль и/или дискомфорт при половом акте);
- ощущение жжения и зуда;
- замедленное заживление механических повреждений и послеоперационных ран;
- рецидивирующие вагинальные выделения;
- кровоточивость вагинальной слизистой;
- посткоитальные кровяные выделения;
- снижение либидо, оргазма

Мочевой пузырь и уретра

- поллакиурия (частые мочеиспускания – более 8 раз в день);
- ноктурия (любое пробуждение ночью для мочеиспускания без преобладания ночного диуреза над дневным);
- никтурия – преобладание ночного диуреза над дневным;
- цисталгия (частые болезненные мочеиспускания при отсутствии объективных признаков поражения мочевого пузыря);

- стрессовое недержание мочи (при напряжении) – непроизвольная утечка мочи при чихании, кашле, смехе, сморкании, поднятии тяжести или физической нагрузке;
- ургентное недержание мочи – непроизвольная потеря мочи, возникающая сразу после внезапного резкого позыва к мочеиспусканию;
- смешанная форма недержания мочи – непроизвольные потери мочи при сильном позыве в сочетании с недержанием мочи при физической нагрузке;
- рецидивирующие инфекции мочевых путей;
- гиперактивный мочевой пузырь – это синдром, который характеризуется частыми неотложными позывами к мочеиспусканию при условии отсутствия инфекции или другого заболевания мочеполовой сферы с или без ургентного недержания мочи.

Диагностика ГУМС базируется на данных осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Инструментально-лабораторная диагностика включает:

- Определение вагинального pH (более 5,0);
- Определение индекса созревания вагинального эпителия (появление базальных, парабазальных клеток):

$$\text{ИС} = 0,5 \times \text{кол-во промежуточных клеток (\%)} + 1 \times \text{кол-во поверхностных клеток (\%)}$$

Норма – 65% и выше поверхностных клеток

- Мазок по Папаниколу (PAP-тест).
- Микробиологическое исследование вагинального содержимого: снижение титра или элиминация лактобацилл, умеренное повышение титра УПМ.
- Микробиоценоз влагалища методом ПЦР-РВ – преобладание условно-патогенной, преимущественно анаэробной, микрофлоры, снижение количества лактобактерий
- Кольпоскопия: истончение слизистой оболочки влагалища с неравномерной слабой окраской раствором Люголя, обширная капиллярная сеть в подслизистом слое
- УЗИ малого таза
- Индекс вагинального здоровья от 1 до 5 (табл.).

При наличии нарушений мочеиспускания необходимо проводить оценку:

- дневников мочеиспускания (частоту дневных и ночных мочеиспусканий, потерь мочи при напряжении и/или при неотложных позывах на мочеиспускание);
- функциональных проб (Вальсальвы и кашлевой)

■ результатов комплексного уродинамического исследования (физиологического и максимального объема мочевого пузыря, максимальной скорости потока мочи, максимального уретрального сопротивления, индекса уретрального сопротивления, наличия или отсутствия внезапных подъемов уретрального и/или детрузорного давления, наличия остаточной мочи).

Лечение пациенток с ГУМС представляет собой сложную, длительную и трудоемкую задачу. Целью терапии является коррекция симптомов, профилактика рецидивов и улучшение качества жизни женщин в климактерическом периоде.

Принимая во внимание патогенез заболевания, терапия эстрогенами является золотым стандартом лечения ГУМС/ВВА. Все клинические рекомендации по лечению ГУМС/ВВА сходятся во мнении, что наиболее распространенным и эффективным методом лечения является локальная терапия эстрогенами в различных формах (в виде свечей, крема или капсул), позволяющая избежать большинства системных побочных эффектов [8]. Интравагинальное использование эстрогенов имеет ряд преимуществ по сравнению с системным введением препаратов. Она исключает метаболизм в печени, минимально воздействует на эндометрий, имеет низкую гормональную нагрузку, не требует добавления прогестагенов [8]. Важно отметить, что эффективность локальной терапии эстриолом составляет 80–90%, в то время как системная МГТ устраняет симптомы ГУМС/ВВА лишь в 60–65% случаев [9]. В рекомендациях IMS 2016 г. указано, что применение локальных форм эстрогенов коррелирует с более выраженным купированием симптомов, таких как сухость влагалища, зуд и диспареуния, и более существенным улучшением цитологических данных по сравнению с системной МГТ [9]. Из трех природных эстрогенов человеческого организма эстриол имеет самый короткий период полувыведения и наименьшую биологическую активность. Многочисленные исследования показали, что ежедневное применение эстриола в дозе 0,5 мг и 1 мг оказывает выраженный пролиферативный эффект на эпителий влагалища, достаточно быстро улучшает индекс созревания и толщину слизистой оболочки влагалища, снижает pH влагалища и устраняет симптомы ГУМС/ВВА [9, 10]. Локальное применение

● **Таблица.** Индекс вагинального здоровья

● **Table.** Vaginal health index

Баллы	Эластичность	Транссудат	pH	Эпителий	Влажность
1 балл – высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла – выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный желтый	5,6–6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла – умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный белый	5,1–5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4 балла – незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный белый	4,7–5,0	Нерыхлый тонкий	Умеренная
5 баллов – норма	Отличная	Достаточный белый	<4,6	Нормальный	Нормальная

эстриол-содержащих препаратов не имеет ограничений по возрастному аспекту и длительности лечения. Пациентка должна быть проинформирована о том, что эффект достигается после одного-трех месяцев лечения. И для сохранения лечебного эффекта терапия назначается длительно. После периода насыщения, составляющего 2–3 месяца, в последующем доза и кратность приема препарата снижаются [10].

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГУМС/ВВА

В ряде случаев локальная терапия эстриолом не может быть рекомендована в связи с наличием противопоказаний или если женщина категорически отказывается от гормонотерапии.

Противопоказания к локальной МГТ [8]:

- Установленный, имеющийся в анамнезе или подозреваемый рак молочных желез
- Диагностированные эстрогенозависимые опухоли или подозрение на них (например, рак эндометрия)
- Кровотечение из влагалища неясной этиологии
- Гиперплазия эндометрия
- Наличие венозных тромбозов, инфаркта миокарда в настоящее время
- Заболевание печени в острой стадии или заболевание печени в анамнезе, после которого показатели функции печени не вернулись к норме
- Установленная повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата
- Порфирия.

Безопасной альтернативой локальным эстрогенам при ГУМС/ВВА являются вагинальные увлажнители. Современные увлажнители не только увлажняют слизистую влагалища, уменьшают болезненность при половой жизни, но и снижают pH влагалища, нормализуют локальную микрофлору и улучшают индекс вагинального здоровья [11]. Наиболее популярны в данном направлении препараты, разработанные на основе гиалуроновой кислоты (ГК).

Российский препарат Эстрогиал представляет собой комбинацию низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и фитокомплекса. Основой препарата является натриевая соль гиалуроновой кислоты, которая повышает упругость и эластичность тканей, регулирует водный баланс в клетках эпителия вагинальной стенки. Фитокомплекс представлен экстрактами клевера, календулы и хмеля, обладающими тонизирующим, противовоспалительным, успокаивающим, антиоксидантным эффектами, а также стимулирующим процессы неокollaгеноза. Эстрогиал Крем сформирован в виде свечей, каждая содержит дозу применения, что облегчает введение препарата во влагалище. Эффективность Эстрогиала при симптомах ВВА доказана в ходе клинических исследований [12, 13] и практического применения. Для купирования сухости и диспареунии у женщин в пери- и постменопаузе препарат применяется по одной дозе (свече) ежедневно в течение 3 месяцев, затем после достижения эффекта по 1 свече 2

раза в неделю длительно в качестве поддерживающей терапии. Длительность применения не ограничена.

Учитывая выраженный увлажняющий эффект и отсутствие гормонов и антибактериальных компонентов, Эстрогиал может применяться у женщин всех возрастных групп для купирования сухости влагалища и дискомфорта, в том числе после использования контрацептивов, приема антибиотиков, антигистаминных средств, после перенесенного оперативного лечения, химио- и лучевой терапии, во время беременности и в период кормления грудью, при различных эндокринных и гормональных нарушениях или даже при неправильном использовании средств интимной гигиены.

Клинический случай 1

Пациентка Р. 54 лет обратилась с жалобами на сухость во влагалище, жжение, дискомфорт, боли при половом акте, выделения из половых путей белого цвета. Данные жалобы беспокоят в течение 1 года. По месту жительства назначена терапия локальным эстриолом в виде свечей в стандартной дозировке, после применения которых в течение недели появились зуд, отек и гиперемия стенки влагалища и половых губ. Данная реакция была расценена как аллергическая, гормонотерапия отменена и назначен антигистаминный препарат, на фоне которого симптомы купировались. Затем пациентка обратилась в Центр для подбора терапии.

Из анамнеза: аутоиммунный тиреоидит с 43 лет, принимает эутирокс 50 мг/сут, ГБ 2 ст., принимает гипотензивные препараты. В детстве – аппендэктомия. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез: на АБ пенициллинового ряда – крапивница. Из гинекологических заболеваний: миома матки малых размеров с 40 лет. Беременности 3, роды – 2, аборт – 1. Менопауза 3 года.

Гинекологический осмотр: слизистая половых губ и влагалища атрофичная, сухая, белесоватого цвета, с петехиями. Шейка матки не эрозирована. Матка обычных размеров, б/б. Придатки четко не пальпируются.

pH влагалища 5,8, индекс вагинального здоровья – 2 балла (соответствует выраженной атрофии). Жидкостная цитология: атипические клетки не выявлены. Атрофический вагинит. Индекс созревания вагинального эпителия (ИС) 53%.

По УЗИ малого таза: матка нормальных размеров, М-Эхо 0,3 см. По передней стенке матки интерстициальный миоматозный узел 2,1 x 1,3 см. Яичники нормальных размеров, без фолликулов.

Определение микробиоценоза методом ПЦР показало снижение титра лактобактерий в 2 раза, условно-патогенная флора – в пределах нормы.

Учитывая наличие аллергической реакции на локальную терапию эстриолом и нежелание пациентки продолжать гормонотерапию, назначен Эстрогиал по 1 свече на ночь интравагинально в течение 3 месяцев.

Через 3 месяца пациентка пришла на контрольный визит. Отмечала хороший клинический эффект в отношении сухости и диспареунии. Аллергических реакций не было.

При осмотре: слизистая белесоватого цвета, влажная, эластичная, отмечена трансудация. рН влагалища 4,9. ИС повысился до 64%.

Пациентке назначена поддерживающая терапия Эстрогиалом по 1 дозе (свече) 2–3 раза в неделю в течение 1 года с последующим контролем.

Клинический случай 2

Пациентка К. 59 лет обратилась с жалобами на выраженную сухость во влагалище, невозможность жить половой жизнью из-за болей и контактных кровотечений.

Из анамнеза: сопутствующие заболевания: хронический панкреатит, ГБ 2 ст., принимает препараты, хронический цистит (обострения 4–5 раз в год). В 2005 г. – холецистэктомия. В 2017 г. выявлен рак шейки матки T2N1M0, выполнена пангистерэктомия, тазовая лимфаденэктомия. Затем проведено 2 курса химиотерапии. Находится под наблюдением онколога, метастазов по данным ПЭТ КТ не отмечено.

При осмотре: слизистая влагалища белесоватого цвета, сухая, с наличием кровоточащих трещин и расчесов. Осмотр в зеркалах очень болезненен. Влагалище узкое, заканчивается слепо. Шейка матки, матка и придатки удалены.

рН влагалища 6,0, индекс вагинального здоровья – 1 балл (соответствует выраженной атрофии). Жидкостная цитология со стенок влагалища: атипические клетки не выявлены. Атрофический вагинит. Индекс созревания вагинального эпителия (ИС) 49%.

Определение микробиоценоза методом ПЦР показало отсутствие лактобактерий, условно-патогенная флора – в пределах нормы.

Учитывая наличие рака шейки матки в анамнезе, локальная терапия эстрогенами пациентке противопоказана. Назначен Эстрогиал по 1 свече на ночь интравагинально ежедневно в течение 3 месяцев и Лактожиналь по 1 капсуле интравагинально в течение 20 дней для восстановления нормальной микрофлоры.

Через 3 месяца пациентка отметила значительное уменьшение сухости, дискомфорта и диспареунии.

При осмотре: слизистая белесоватого цвета, отмечается трансудат, трещин и царапин нет, эластичность стенок снижена. рН влагалища 5,0. ИС повысился до 58%. При оценке микробиоценоза методом ПЦР определяются лактоморфотипы 10 в 5-й степени, условно-патогенная флора – в пределах нормы.

Пациентке рекомендовано продолжить терапию Эстрогиалом по 1 свече через день в течение 1 года с последующим контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ГУМС – это часто встречающаяся патология у женщин пери- и постменопаузального возраста, приводящая к снижению качества жизни, трудоспособности, сексуальным нарушениям. Лечение данного заболевания длительное и трудоемкое. «Золотым стандартом» терапии является локальная терапия эстриолом. При наличии противопоказаний или нежелании женщины использовать гормоны применяют вагинальные lubricants. Кроме того, необходимо уделять внимание и поведенческой терапии, которая позволяет профилактировать развитие ГУМС или снизить степень проявления заболевания:

- Сохранение регулярной половой жизни в пре- и постменопаузе. Это связано с тем, что половой акт улучшает микроциркуляцию крови во влагалище, семенная жидкость содержит половые стероиды, простагландины и незаменимые жирные кислоты, оказывающие благоприятное влияние на слизистую влагалища.
- Соблюдение определенных принципов личной гигиены: применение бесщелочных моющих средств и гелей, содержащих лактобациллы.
- Тренировка мышц тазового дна, использование аппаратов биологической обратной связи и электростимуляции мышц тазового дна.
- Отказ от курения.
- Снижение веса.



Поступила / Received 19.08.2019
Отрецензирована / Review 23.08.2019
Принята в печать / Accepted 25.08.2019

Список литературы

1. Сметник В.П., Юренева С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В. ГенитоурINARYный менопаузальный синдром. Диагностика и лечение (проект клинического протокола). *Климактерий*. 2015;(1):1-17. Режим доступа: <https://docplayer.ru/109313713-V-nomere-genitourinaryny-menopauzalnyy-sindrom-ekspertnoe-mnenie.html>.
2. Юренева С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В. Диагностика и терапия генитоурINARYного менопаузального синдрома у пациенток в пери- и постменопаузе (краткие клинические рекомендации). *Акушерство и гинекология*. 2016;(5):138-144. doi: 10.18565/aig.2016.5.138-144.
3. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society NAMS. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2017;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921. Available at: <https://www.menopause.org/docs/default-source/2017/nams-2017-hormone-therapy-position-statement.pdf>.
4. Griebling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(6):630-635. doi: 10.1097/gme.0b013e31823b8983.
5. Сметник В.П. (ред.). *Эстрогены. Практическая медицина*. 2012:128-133. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01005373152>.
6. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. *Menopause Int*. 2013;19(1):20-27. doi: 10.1258/mi.2012.012034.
7. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902. doi: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2.
8. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Юренева С.В., Ермакова Е.И., Чернуха Г.Е., Якушевская О.В. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. 2016. Режим доступа: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-zhenschiny_14063/.
9. Baber R.J., Panay N., Fenton A., and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109–50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
10. Griebling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal

- innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(6):630-635. doi: 10.1097/gme.0b013e31823b8983.
- Sinha A., Ewies A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2013;16(3):305-312. doi: 10.3109/13697137.2012.756466.
 - Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Венедиктова М.Г., Морозова К.В., Суворова В.А. Локальная негормональная терапия больных с генито-уринарным менопаузальным синдромом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018;18(3):88-94. doi: 10.17116/rosakush201818288-94.
 - Чернова Н.И., Арутюнян Э. Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового? *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018;18(3):95-98. doi: 10.17116/rosakush201818295-98.

References

- Smetnik V.P., YUreneva S.V., Ermakova E.I., Glazunova A.V. *Genitourinary menopausal syndrome*. Diagnostics and treatment (draft clinical protocol). *Climacterium [Klimakteriy]*. 2015;(1):1-17. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/109313713-V-nomere-genitourinarnyy-menopauzalnyy-sindrom-ekspertnoe-mnenie.html>.
- Yureneva S.V., Ermakova E.I., Glazunova A.V. Genitourinary syndrome of menopause in peri- and postmenopausal patients: Diagnosis and therapy (short clinical guidelines). *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2016;(5):138-144. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.5.138-144
- The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society NAMS. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2017;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921. Available at: <https://www.menopause.org/docs/default-source/2017/nams-2017-hormone-therapy-position-statement.pdf>.
- Griebing T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(6):630-635. doi: 10.1097/gme.0b013e31823b8983.
- Smetnik V.P. (ed). *Estrogeny. Prakticheskaya meditsin = Estrogens. Practical medicine*. 2012:128-133. (In Russ.) Available at: <https://search.rsl.ru/record/01005373152>.
- Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., Maamari R., Nappi R.E. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. *Menopause Int*. 2013;19(1):20-27. doi: 10.1258/mi.2012.012034.
- The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902. doi: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2.
- Sukhikh G.T., Smetnik V.P., Yureneva S.V., Ermakova E.I., Chernukha G.E., Yakushevskaya O.V. *Menopause and women's climacteric condition*. Clinical recommendations. 2016. (In Russ.) Available at https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-zhenschiny_14063/
- Baber R.J., Panay N., Fenton A., and the IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
- Griebing T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(6):630-635. doi: 10.1097/gme.0b013e31823b8983.
- Sinha A., Ewies A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2013;16(3):305-312. doi: 10.3109/13697137.2012.756466.
- Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I.Yu., Venediktova M.G., Morozova K.V., Suvorova V.A. Local non-hormonal therapy in patients with genitourinary menopausal syndrome. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(3):88-94. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush201818288-94.
- Chernova N.I., Arutyunyan E. Current aspects of treatment in patients with dystrophy and atrophy of the intimate area. What is new? *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018;18(3):95-98. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush201818295-98.

Информация об авторе:

Ермакова Елена Ивановна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Information about the author:

Elena I. Ermakova, Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher at the Gynecological Endocrinology Department, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; e-mail: ermakova.health@mail.ru