

Возможности негормональной терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме

Е.В. Тихомирова, к.м.н., В.Е. Балан, д.м.н., проф., Е.В. Кручинина, к.м.н., П.В. Балан, к.б.н., Ю.П. Титченко, к.м.н., Т.В. Ловыгина, В.Я. Яцюз, д.ф.н., проф.

Адрес для переписки: Елена Владиславовна Тихомирова, heltik03@gmail.com

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Кручинина Е.В. и др. Возможности негормональной терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-34-6-12

Вульвовагинальная атрофия (ВВА) – неотъемлемая часть генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) и второе (после симптомов климактерического синдрома) по частоте показание для назначения менопаузальной гормонотерапии. Золотым стандартом лечения симптомов ГУМС считается системная или локальная гормональная терапия в различных формах. Однако к применению любых эстрогенов, включая локальные формы эстриола, имеются противопоказания, главным из которых является рак молочной железы, в частности в анамнезе. Кроме того, пациентки часто отказываются от приема гормональной терапии, в том числе локальной. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск безопасных негормональных препаратов, облегчающих симптомы урогенитальной атрофии.

Цель – сравнить эффективность и безопасность применения двух схем негормонального крема дозированного и геля Эстрогиал, созданного на основе низкомолекулярной гиалуроновой кислоты и фитокомплекса флавоноидов (экстрактов клевера, календулы и хмеля), для уменьшения интенсивности симптомов ВВА в пери- и постменопаузе.

Материал и методы. 90 участниц исследования с симптомами ГУМС слепым методом были рандомизированы в две группы. Первую составили 30 пациенток, получавших крем дозированный Эстрогиал интравагинально по 2 мл один раз в сутки в течение 21 дня, вторую – 30 пациенток, применявших гель Эстрогиал интравагинально по 2 мл два раза в сутки в течение 21 дня. Гель вводился глубоко во влагалище. В контрольную группу вошли 30 пациенток, не получавших терапии. Продолжительность исследования составила 28 дней. Во время визитов 0, 1, 2 и 3 оценивали степень выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)).

Результаты. У пациенток всех групп ВАШ соответствовал $6,8 \pm 0,98$ балла. К визиту 3 ВАШ уменьшился в первой группе до $4,6 \pm 0,21$ балла, во второй – до $4,1 \pm 0,12$ балла, что свидетельствовало о хорошей увлажняющей способности средства. У женщин третьей группы ВАШ увеличился до $7,7 \pm 0,98$ балла, что указывало на усугубление симптомов ВВА в отсутствие терапии. Согласно протоколу исследования, на визитах 0, 2 и 3 проводилось определение pH влагалища. У пациенток первой группы среднее значение pH влагалища на визите 0 составило $6,182 \pm 0,362$, на визите 3 – $3,938 \pm 0,352$, у пациенток второй группы – $6,241 \pm 0,213$ и $3,847 \pm 0,386$ соответственно. У пациенток контрольной группы (третья группа) среднее значение pH влагалища не изменилось: на визите 0 – $6,198 \pm 0,451$, на визите 3 – $6,193 \pm 0,352$. Таким образом, применение крема дозированного и геля Эстрогиал ассоциировалось с нормализацией pH и микрофлоры влагалища.

Заключение. Основным преимуществом крема/геля Эстрогиал является выраженное увлажняющее действие, способствующее облегчению симптомов ВВА. Наиболее эффективное действие отмечалось субъективно у женщин с умеренной и легкой степенью атрофии.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, постменопауза, атрофический вагинит, эстриол, лактобактерии, pH



Введение

Под генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС) понимают совокупность симптомов (вагинальных и мочевого), связанных со снижением уровня эстрогенов в урогенитальном тракте, что является осложнением атрофических процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта [1].

Урогенитальный тракт особенно чувствителен к возрастному снижению уровня половых стероидов, в частности эстрогенов. Почти половина всех женщин в постменопаузальном периоде отмечают симптомы, связанные с атрофией в урогенитальном тракте. У 15–25% женщин в перименопаузе и 40–57% женщин в постменопаузе встречаются симптомы ГУМС, такие как сухость (27–55%), жжение и зуд во влагалище (18%), диспареуния (33–41%), повышается риск развития урогенитальных инфекций (6–8%), что значительно ухудшает состояние общего здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни.

К симптомам вульвовагинальной атрофии (ВВА) (вагинальные симптомы) относят [2–8]:

- сухость во влагалище и в области вульвы;
- диспареунию;
- жжение и зуд во влагалище и в области вульвы;
- рецидивирующие выделения из влагалища;
- кровоточивость слизистой оболочки влагалища;
- контактные кровянистые выделения;
- рецидивирующие инфекции влагалища и мочевого путей.

Доказано, что наиболее эффективным методом лечения ВВА является локальная терапия препаратами, содержащими эстриол [1, 9–11]. Эстриол имеет самый короткий период полувыведения и наименьшую биологическую активность. Локальная терапия эстриолом не рекомендуется, если имеются противопоказания или женщина категорически отказывается от гормонотерапии [12].

Нередко симптомы ГУМС наблюдаются у женщин, страдающих онкологическими заболеваниями и получающих химиотерапию. В международных клинических рекомендациях Международного общества по менопаузе (IMS) и Североамериканского общества по менопаузе (NAMS) сказано, что локальная терапия эстрогенами характеризуется минимальной степенью системной абсорбции и при длительном применении способна незначительно повышать уровень эстрогенов в плазме крови. Поэтому данный вид терапии не рекомендован женщинам, принимающим тамоксифен или ингибиторы ароматазы по поводу рака молочной железы (РМЖ) [13, 14]. В данном аспекте актуальность приобретает поиск других негормональных средств для снижения проявления симптомов урогенитальной атрофии [7, 15].

Негормональная терапия считается первой линией терапии при симптомах ВВА у всех женщин. Безопасной альтернативой локальным эстрогенам при ГУМС являются вагинальные увлажняющие средства (лубриканты). Современные лубриканты не только увлажняют слизистую оболочку влагалища, уменьшают

Эстрогиал крем дозированный/гель способствует устранению сухости и дискомфорта влагалища, снижению воспалительных проявлений, ускорению процессов регенерации, стимулированию естественного увлажнения, предотвращению зуда и развития патологических состояний влагалища, диспареунии. Кроме того, средство применяется в качестве дополнения и поддержания естественного увлажнения при половых контактах в качестве лубриканта

болезненность при половом контакте, но также снижают pH влагалища, нормализуют локальную микрофлору и улучшают индекс вагинального здоровья [12]. Наиболее популярны в данном аспекте средства, разработанные на основе гиалуроновой кислоты (ГК).

По данным NAMS, режим оптимального лечения и минимальная эффективная доза для местных вагинальных препаратов эстриола не установлены. NAMS указывает на первоочередное лечение, предусматривающее использование негормональных вагинальных смазочных и увлажняющих веществ [3]. В первой линии терапии атрофического вагинита применяют средства, способствующие длительному увлажнению влагалища [3].

На отечественном фармацевтическом рынке представлено негормональное средство крем дозированный Эстрогиал/Эстрогиал плюс (в форме свечей), а также Эстрогиал в форме геля в качестве увлажняющего средства для интимной гигиены, который выпускается в тубах объемом 40 мл со специальным аппликатором. Гель можно наносить непосредственно на область наружных половых органов или использовать интравагинально с помощью включенного в комплект специального аппликатора (навинчивается на тубу).

Натуральный негормональный крем/гель Эстрогиал представляет собой комбинацию низкомолекулярной ГК и фитокомплекса (экстрактов цветков календулы лекарственной, шишек хмеля и красного клевера). Комбинированный состав улучшает комплексное действие Эстрогиала. Эстрогиал крем дозированный/гель способствует устранению сухости и дискомфорта влагалища, снижению воспалительных проявлений, ускорению процессов регенерации, стимулированию естественного увлажнения, предотвращению зуда и развития патологических состояний влагалища, диспареунии. Кроме того, средство применяется в качестве дополнения и поддержания естественного увлажнения при половых контактах в качестве лубриканта. Данное натуральное средство безопасно, не влияет на микрофлору влагалища, может применяться у больных РМЖ и другими онкологическими заболеваниями.

Эффективность данного метода лечения и профилактики сухости влагалища обусловлена высоким содержанием фитоэстрогенов (экстракт красного клевера) и натриевой соли ГК.

Красный клевер – единственный в природе источник сразу четырех изофлавонов (биоканина А, формонетина, дайдзеина, генистеина) с наибольшей концентрацией. Эффективность всех четырех субстанций в отношении рецепторов эстрогена бета выше, чем рецепторов эстрогена альфа. Это может лежать в основе тканеспецифичности экстрактов красного клевера. Красный клевер можно отнести к разряду природных селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов. Он восстанавливает нормальное содержание эстрогенов и прогестерона в перименопаузальном периоде.

Изофлавоноиды (экстракт календулы) способствуют улучшению обменных процессов в тканях, ускоряют процессы регенерации и омоложения.

Экстракт хмеля используется при лечении заболеваний слизистых оболочек с воспалительными поражениями, аллергическими проявлениями и зудом.

ГК участвует в создании внутриклеточного давления, поддерживает тургор слизистых оболочек, обеспечивает упругость, создает депо влаги и длительное увлажнение.

Сочетание ГК и экстрактов фитоэстрогенов позволяет достигать выраженного увлажнения и восстановления вагинального эпителия, создает естественный противомикробный барьер.

Таким образом, комплекс ГК и экстрактов фитоэстрогенов может быть рекомендован в качестве альтернативного метода лечения урогенитальной атрофии у женщин в пери- и постменопаузе.

Цель – сравнить эффективность и безопасность применения двух схем негормонального геля Эстрогиал, созданного на основе низкомолекулярной ГК и фитокомплекса флавоноидов (экстрактов клевера, календулы и хмеля), для уменьшения интенсивности симптомов ВВА у пациенток в пери- и постменопаузе, а также сравнить полученные данные с результатами пациенток контрольной группы, не получавших лечения.

Материал и методы

В поликлиническом отделении ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (МОНИАГ) с января по март 2022 г. проводилось двойное слепое рандомизированное исследование с участием 90 пациенток в возрасте 46–65 лет (средний возраст – $59,25 \pm 5,03$ года), соответствовавших критериям включения и не соответствовавших критериям исключения, подписавших информированное согласие. Период пери- и постменопаузы составил $5,6 \pm 3,7$ года согласно классификации STROW+10. Пациентки были разделены на три группы. В первую вошли 30 пациенток, получавших крем дозированный Эстрогиал интравагинально по 2 мл один раз в сутки в течение 21 дня, во вторую – 30

пациенток, получавших Эстрогиал гель интравагинально по 2 мл два раза в сутки в течение 21 дня. Контрольную группу представляли 30 пациенток, отказавшихся от лечения.

Продолжительность исследования не превышала 28 дней. Дизайн исследования предусматривал четыре визита (каждые семь дней).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 46 до 65 лет включительно;
- наличие пери-и постменопаузы;
- РМЖ в настоящее время или в анамнезе;
- отказ по любым причинам от применения менопаузальной гормональной терапии;
- индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м² и ≤ 18 кг/м²;
- длительность постменопаузы 5–10 лет;
- наличие по меньшей мере одного симптома ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей);
- наличие признаков ВВА по данным гинекологического осмотра;
- индекс вагинального здоровья 2–4 балла;
- индекс вагинального созревания (ИВС) $< 65\%$ (рассчитывается по формуле: $0,5 \times$ количество промежуточных клеток (%) + $1 \times$ количество поверхностных клеток (%)) [2].

Критерии исключения:

- установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого средства;
- использование системных или вагинальных форм антибиотиков, противогрибковых или антитрихомонадных лекарственных препаратов менее чем за месяц до скрининга;
- сопутствующая патология со стороны органов малого таза (утеровагинальный пролапс второй и более высокой степени, маточное кровотечение в постменопаузе или кровотечения из половых путей неясной этиологии, гиперплазия эндометрия (толщина эндометрия ≥ 4 мм, измеренная в ходе ультразвукового исследования органов малого таза трансвагинальным датчиком));
- неконтролируемый сахарный диабет;
- клинические признаки и симптомы инфекции мочеполовой системы;
- системные заболевания соединительной ткани;
- любые сопутствующие соматические заболевания или состояния, которые, по мнению врача-исследователя, затрудняют интерпретацию результатов лечения или представляют опасность для пациентки при ее участии в исследовании;
- алкогольная или наркотическая зависимость, психические заболевания;
- нежелание или неспособность (по мнению врача-исследователя) соблюдать процедуры протокола;
- участие в другом клиническом исследовании в течение трех месяцев до включения в данное исследование;
- прочие условия, которые, по мнению врача-исследователя, препятствуют включению пациентки в настоящее исследование.



В ходе исследования определяли рН влагалища, проводили цитологическое исследование влагалищного мазка. Оценивали индекс созревания вагинального эпителия, степень выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта), индекс вагинального здоровья, микробиоценоз урогенитального тракта методом полимеразной цепной реакции, достижение нормоценоза влагалища.

Результаты

Анализ демографических и других исходных характеристик проведен для всех пациенток, получавших лечение. Средний возраст пациенток в популяции составил $59,31 \pm 5,12$ года (46–65 лет), вес – $72,34 \pm 11,19$ кг (52,31–99,71 кг), рост – $164,12 \pm 4,32$ см (158,00–171,00 см), ИМТ – $27,23 \pm 6,56$ кг/м² (24,00–32,89 кг/м²).

Возрастные и антропометрические данные пациенток первой и второй групп, а также контрольной группы достоверно не различались.

Оценка эффективности исследуемых режимов интравагинального применения Эстрогиала основывалась на динамике:

- ИВС;
- величины индекса вагинального здоровья к визиту 3 [16];
- изменений рН влагалища;
- показателей степени выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [17];
- изменения микробиоценоза влагалища.

Цитологическое исследование влагалищного мазка осуществлялось во время визитов 0 и 3.

Динамика ИВС представлена на рис. 1.

В результате сравнительного анализа величин изменения ИВС к визиту 3 у пациенток первой и второй групп достоверных различий не установлено – 10,94 и 12,2 (разница значений между визитами 3 и 1 в первой и второй группах – 10,94 (43,66 – 32,72) и 12,2 (45,94 – 33,74)). В контрольной группе ИВС не изменился (табл. 1).

У пациенток первой группы значение ИВС на визите 0 составило $33,13 \pm 13,74\%$, на визите 2 – $36,97 \pm 11,03\%$, на визите 3 – $44,87 \pm 9,37\%$, у пациенток второй группы – $34,12 \pm 20,76\%$, $39,15 \pm 12,37\%$, $46,01 \pm 7,51\%$ соответственно. По итогам сравнительного анализа ИВС у пациенток первой и второй групп на визитах 0, 2 и 3 достоверных отличий не выявлено.

Индекс вагинального здоровья определяли во время визитов 0, 2 и 3 (табл. 2).

Таким образом, у пациенток обеих групп на визите 0 преобладала умеренная атрофия (58 (64,4%)) (рис. 2). Больных со слабой и выраженной атрофией было достоверно меньше (слабая атрофия – 9 (10%), выраженная атрофия – 23 (25,5%)).

В отношении индекса вагинального здоровья у пациенток первой и второй групп отмечалось улучшение.

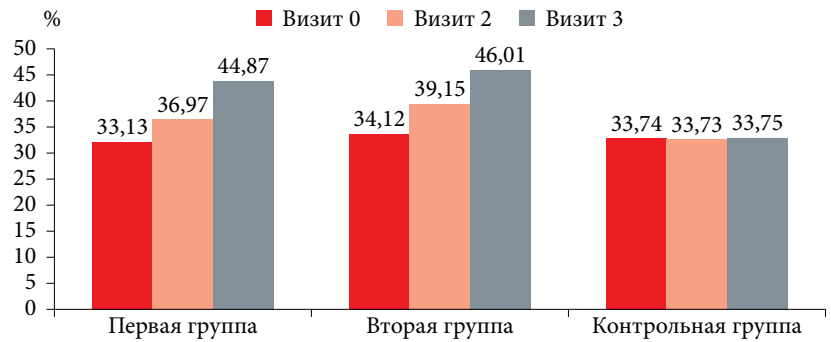


Рис. 1. Динамика ИВС на фоне приема различных схем крема/геля Эстрогиал (n = 90)

Таблица 1. Значение индекса вагинального созревания, % (n = 90)

ИВС	Визит 0	Визит 2	Визит 3
Первая группа	33,13 ± 13,74	36,97 ± 11,03	44,87 ± 9,37
Вторая группа	34,12 ± 20,76	39,15 ± 12,37	46,01 ± 7,51
Контрольная группа	33,74 ± 20,34	33,73 ± 20,53	33,75 ± 20,76

Таблица 2. Индекс вагинального здоровья во время визита 0 (n = 90)

Показатель	Первая группа (n = 30)	Вторая группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Выраженная атрофия – 2 балла	9 (10%)	8 (8,9%)	6 (6,7%)
Умеренная атрофия – 3 балла	18 (20%)	20 (22,2%)	20 (22,2%)
Слабая атрофия – 4 балла	3 (3,3%)	2 (2,2%)	4 (4,4%)

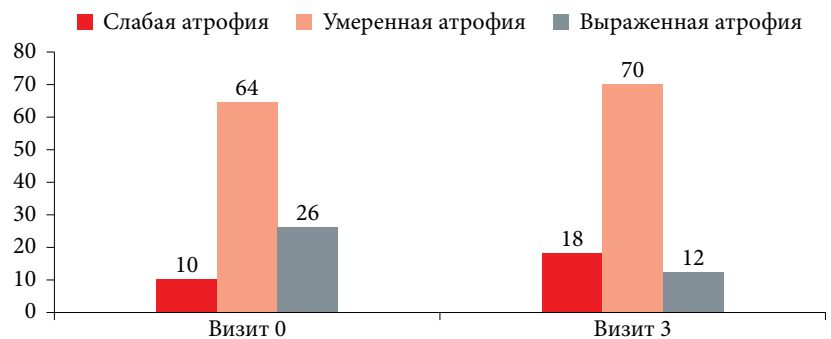


Рис. 2. Динамика индекса вагинального здоровья на фоне применения крема/геля Эстрогиал (n = 90)

Таблица 3. Индекс вагинального здоровья на визите 3 (n = 90)

Показатель	Первая группа (n = 30)	Вторая группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
Выраженная атрофия – 2 балла	2 (2,2%)	1 (1,1%)	8 (8,9%)
Умеренная атрофия – 3 балла	21 (23,3%)	21 (23,3%)	21 (23,3%)
Слабая атрофия – 4 балла	7 (7,8%)	8 (8,9%)	1 (1,1%)

Так, на визите 0 выраженная атрофия имела место у 9 (10%) и 8 (8,9%) больных соответственно, умеренная атрофия – у 18 (20%) и 20 (22,2%), слабая атрофия – у 3 (3,3%) и 2 (2,2%) соответственно. На визите 3 эти показатели составили 2 (2,2%) и 1 (1,1%), 21 (23,3%) и 21 (23,3%), 7 (7,8%) и 8 (8,9%) соответственно (табл. 3). В контрольной группе по итогам сравнительного анализа значений вагинального ин-

Применение негормонального увлажняющего средства Эстрогиал при начальных проявлениях вагинальной атрофии у женщин в пери- и постменопаузе улучшает ряд объективных показателей и препятствует прогрессированию симптомов. Эстрогиал может успешно применяться в целях профилактики и лечения вагинальной атрофии легкой и умеренной степени, в том числе в случае противопоказаний к гормонотерапии и отказа пациенток от ее использования

декса здоровья на визитах 0 и 3 достоверных отличий не обнаружено, однако наблюдалась тенденция к ухудшению показателей.

Согласно протоколу исследования, на визитах 0 и 3 определяли pH влагалища. У пациенток первой группы среднее значение pH влагалища на визите 0 составило $6,182 \pm 0,362$, на визите 3 – $3,938 \pm 0,352$, у пациенток второй группы – $6,241 \pm 0,213$ и $3,847 \pm 0,386$ соответственно. Таким образом, применение крема/геля Эстрогиал способствовало нормализации pH. У пациенток контрольной группы среднее значение

pH влагалища не изменилось. На визите 0 уровень pH составил $6,198 \pm 0,451$, на визите 3 – $6,193 \pm 0,352$ (рис. 3).

В соответствии с протоколом исследования, на визитах 0 и 3 оценивали степень выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей) по ВАШ. У пациенток всех групп оценка по ВАШ составила $6,8 \pm 0,98$ балла. К визиту 3 в первой группе показатель снизился до $4,6 \pm 0,21$ балла, во второй – до $4,1 \pm 0,12$, что свидетельствовало о хорошей увлажняющей способности средства. У женщин контрольной группы данный показатель увеличился до $7,7 \pm 0,98$ балла (рис. 4).

Сравнительный анализ результатов оценки степени выраженности симптомов вагинальной атрофии по ВАШ [17] продемонстрировал достоверные различия у пациенток обеих групп на визитах 0 и 3.

Согласно протоколу исследования, на визитах 0 и 3 оценивали микробиоценоз влагалища методом полимеразной цепной реакции и достижение пациентками нормоценоза влагалища к визиту 3. На визите 0 у всех пациенток имел место дисбиоз влагалища. В первой группе к визиту 3 условного нормоценоза влагалища достигли 3 (10%) пациентки, во второй группе – 4 (16,7%) пациентки.

Безопасность увлажняющего средства анализировали у всех участниц исследования ($n = 90$). Нежелательных явлений не зарегистрировано. Отмечалась высокая приемлемость терапии.

Заключение

Исследование, проведенное в группах пациенток в пери- и постменопаузе с симптомами ВВА, показало одинаковую эффективность крема дозированного и геля Эстрогиал при использовании в двух различных терапевтических схемах. У пациенток контрольной группы в отсутствие лечения изменений не произошло, однако отмечалась тенденция к ухудшению клинической картины ВВА.

Основным преимуществом Эстрогиала является его выраженное увлажняющее действие, способствующее быстрому облегчению симптомов ВВА: сухости, жжения/зуда, диспареунии, кровотечения из влагалища после полового акта, рецидивирующих выделений из половых путей. Более выраженное действие отмечалось субъективно у женщин с умеренной и легкой степенью атрофии. При выраженной атрофии симптомы несколько облегчались, дискомфорт оставался.

Несмотря на то что симптомы ВВА отрицательно влияют на качество жизни, сексуальную функцию, женщины нередко рассматривают их как один из признаков старения и считают нормой. Работая с такой категорией пациенток, важно активно выявлять жалобы и использовать методы, позволяющие обнаруживать атрофические процессы.

Настоящее исследование показало, что применение негормонального увлажняющего средства Эстрогиал

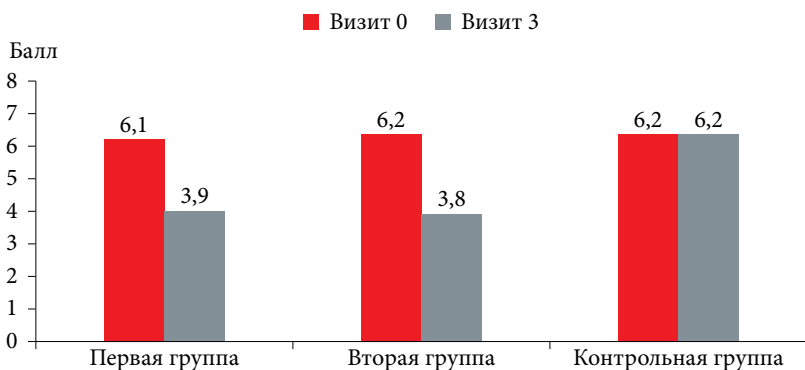


Рис. 3. Динамика pH влагалища на фоне применения крема/геля Эстрогиал ($n = 90$)

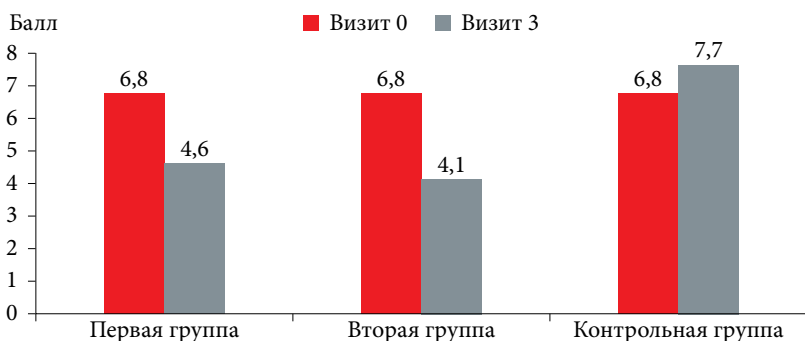



Рис. 4. Динамика степени выраженности симптомов ВВА на фоне применения крема/геля Эстрогиал ($n = 90$)



при начальных проявлениях вагинальной атрофии у женщин в пери- и постменопаузе улучшает ряд объективных показателей и препятствует прогрессированию симптомов.

Таким образом, Эстрогиал может успешно применяться для профилактики и лечения вагинальной атрофии легкой и умеренной степени, в том числе в случае противопоказаний к гормонотерапии и отказа от ее использования. 

Литература

1. Сметник В.П. Эстрогены. М.: Практическая медицина, 2012; 128–133.
2. Балан В.Е., Юренина С.В., Аполихина И.А. и др. Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде. Генитоуринарный синдром. Национальное руководство. Гинекология. 2-е изд. / под ред. Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
3. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause, 2014.
4. The North American Menopause Society. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. Menopause, 2017.
5. Palacios S. Managing urogenital atrophy. Maturitas. 2009; 63 (4): 315–318.
6. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2013; 20 (9): 888–902.
7. Frank S.M., Ziegler C., Kokot-Kierepa M., et al. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) survey – Canadian cohort. Menopause Int. 2013; 19 (1): 20–27.
8. Palacios S., Mejía A., Neyro J.L. Treatment of the genitourinary syndrome of menopause. Climacteric. 2015; 18 Suppl 1: 23–29.
9. Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.Ф., Алексанян А.А. и др. Консервативные подходы к коррекции постменопаузальных урогенитальных расстройств. Акушерство и гинекология. 2015; 11: 102–109.
10. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Гормоны и урогенитальный тракт // Шейка матки, влагалище, вульва / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. М.: Медиабюро Статус презенс, 2016; 741–777.
11. Рогожина И.Е., Нейфельд И.В., Столярова У.В. Коррекция нарушения вагинального микробиоценоза у женщин в перименопаузе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 5: 87–92.



Estrogial

ЭСТРОГИАЛ™






Увлажнение и комфорт в интимной зоне!

При сухости и дискомфорте у женщин любого возраста

Природный фитокомплекс и гиалуроновая кислота: комбинированный состав **способствует** комплексному действию



ФИТОЭСТРОГЕНЫ + ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА

-  Увлажняющее
-  Репаративное
-  Противовоспалительное
-  Эстрогеноподобное
-  Устраняет болезненность при половых контактах*

Не содержит гормонов и антисептиков!



ООО «ЦИ «ИммуноХелп»
105187 г. Москва, ул. Щербаковская д.53 к.15,
Тел/факс: +(495) 729-49-20, email: info@immunohelp.ru

Не является лекарственным средством

* инструкция-аннотация по применению

СГР: № ВУ.70.06.01.001.Е.003744.09.16
СГР: № КГ 11.01.09.001.Р.004986.11.19 от 21.11.2019
СГР: № КГ 11.01.09.001.Р.004985.11.19 от 21.11.2019

Больше информации на сайте
www.estrogial.ru



12. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Юренева С.В. и др. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. 2016 // medi.ru/klinicheskierekomendatsii/menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-zhenschiny_14063/.
13. Faubion S.S., Larkin L.C., Stuenkel C.A., et al. Management of genitourinary syndrome of menopause in women with or at high risk for breast cancer: consensus recommendations from The North American Menopause Society and The International Society for the Study of Women's Sexual Health. *Menopause*. 2018; 25 (6): 596–608.
14. Baber R.J., Panay N., Fenton A., IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016; 19 (2): 109–150.
15. Сметник В.П., Сухих Г.Т., Андреева Е.Н. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации (протокол лечения). М., 2015.
16. Bachmann G., Bouchard C., Hoppe D., et al. Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause*. 2009; 16 (4): 719–727.
17. Barlow D.H., Samsioe G., van Geelen I.M. A study of European women experience of the problems of urogenital aging and its management. *Maturitas*. 1997; 27 (3): 239–247.

Possibilities of Non-Hormonal Therapy for Genitourinary Menopausal Syndrome

Ye.V. Tikhomirova, PhD, V.Ye. Balan, PhD, Prof., Ye.V. Kruchinina, PhD, P.V. Balan, PhD, Yu.P. Titchenko, PhD, T.V. Lovygina, V.Ya. Yatsyuk, PhD, Prof.

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology

Contact person: Yelena V. Tikhomirova, heltik03@gmail.com

Genitourinary syndrome of menopause (GMS) is a common problem associated with lower urinary tract and gynecological symptoms due to the decrease in estrogen production. It is one of the indication field to start hormonal therapy. The most effective treatment for GMS is systemic hormone treatment or local estrogen therapy in various forms.

However, estrogen therapy is contraindicated in breast cancer diagnose. In this regard, the selection of alternative non-hormonal therapy is of great importance to alleviate the symptoms of urogenital atrophy in women who suffered breast cancer or breast cancer survivors. Lubricants and moisturisers are particularly relevant in women with a genuine contraindication to estrogen.

The objective – to evaluate and compare the efficacy and safety of a non-hormonal intravaginal moisturizer Estrogial vaginal gel treatment in 2 different regimens (BV Bioklin, Netherlands) to alleviate symptoms of vulvovaginal atrophy in women in peri- and postmenopausal periods.

Material and methods. The study involved 90 patients with symptoms of GMS, who were blindly randomized into groups: the 1 group consisted of 30 patients and received the gel Estrogial intravaginally 2 ml 1 time for days, the 2 group included 30 patients who received the dosed cream Estrogial intravaginally 2 ml 2 times for days and 30 patients made up the control group, women who did not receive any therapy. The gel was injected deep into the vagina. The duration of the study for the patient was 28 days. At visits 0, 1, 2 and 3, the severity of symptoms of vulvovaginal atrophy (dryness, burning/itching, dyspareunia, bleeding from the vagina after intercourse, recurrent discharge from the genital tract on a visual analogue scale (VAS)) was assessed.

Results. In patients of all groups, VAS corresponded to 6.8 ± 0.98 points. By visit 3, VAS decreased in the 1 group to 4.6 ± 0.21 points, in the 2 group – to 4.1 ± 0.12 points, which indicated a good moisturizing ability of the product. In women of the 3 group, your increased to 7.7 ± 0.98 points, which indicated an aggravation of symptoms in the absence of therapy. According to the study protocol, vaginal pH was determined at visits 0, 2 and 3. In patients of the 1 group, the average vaginal pH at visit 0 was 6.182 ± 0.362 , at visit 3 – 3.938 ± 0.352 , in patients of the 2 group – 6.241 ± 0.213 and 3.847 ± 0.386 , respectively. In patients of the control group (3 group), the average vaginal pH value did not change: at visit 0 – 6.198 ± 0.451 , at visit 3 – 6.193 ± 0.352 . Thus, the use of the gel/dosed cream Estrogial contributed to the emergence of a trend towards normalization of pH and vaginal microflora.

Conclusion. The study showed that the main advantage of the Estrogial is its deep moisturizing effect, aimed to alleviate the symptoms of vaginal atrophy: dryness, burning/itching, dyspareunia, vaginal bleeding after intercourse, recurrent discharge from the genital tract. The most efficiency was observed in the group of women with moderate and mild atrophy.

Key words: vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome, postmenopause, atrophic vaginitis, estriol, lactobacilli, pH