

¹ Университет
«Синергия»

² Московский
областной
научно-
исследовательский
клинический
институт
им. М.Ф. Владимирского

³ Курский
государственный
медицинский
университет

⁴ Российский
университет
медицины

Возможности терапии тяжелых форм вульвовагинальной атрофии

Е.В. Тихомирова, к.м.н.¹, В.Е. Балан, д.м.н., проф.², Е.А. Чулкова, к.м.н.¹,
М.А. Орлюк, к.м.н.¹, О.В. Абанина, к.м.н.¹, В.Я. Яцюк, д.ф.н., проф.³,
В.А. Иванова⁴

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

Для цитирования: Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Чулкова Е.А. и др. Возможности терапии тяжелых форм вульвовагинальной атрофии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (4): 26–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-4-26-33

Генитоуринарный менопаузальный синдром – комплекс, включающий множество симптомов вульвовагинальной атрофии (ВВА) и нарушения мочеиспускания, связанных с атрофическими изменениями уrogenитального тракта. Это прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, которое в отсутствие лечения не купируется и негативно влияет на качество жизни женщины. Эффективность терапии и время от ее начала до нивелирования симптомов при использовании комбинации увлажняющего средства с гиалуроновой кислотой и препаратов для локальной менопаузальной гормональной терапии (эстриол 0,5 мг) в случае тяжелой степени ВВА не определялись и представляют большой практический интерес.

Цель – сравнить эффективность комбинированной терапии (эстриол 0,5 мг и увлажняющий крем дозированный на основе гиалуроновой кислоты ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) и монотерапии эстриолом 0,5 мг при тяжелой форме ВВА.

Материал и методы. В исследовании участвовали 80 пациенток (средний возраст – 60,15 ± 5,01 года). Первую группу составили 40 пациенток со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 больных с тяжелой степенью ВВА. Всем пациенткам назначали эстриол 0,5 мг интравагинально. Каждая группа была разделена на подгруппы – А и Б (по 20 пациенток). Пациенткам подгруппы 1А и 2А дополнительно назначали крем дозированный на основе гиалуроновой кислоты (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) интравагинально.

Результаты. Через три месяца терапии индекс вагинального созревания в подгруппах 1А и 2А увеличился на 23 и 30,36%, в группах 1Б и 2Б – на 5,6 и 11,12% соответственно. Индекс вагинального здоровья также увеличился: в группах 1А и 2А – на 1,4 и 1,3 балла, в группах 1Б и 2Б – на 0,3 и 0,2 балла соответственно. Кроме того, более достоверным изменение рН влагалища было в подгруппах 1А и 2А (на 2,7 и 3,2 соответственно). В подгруппах 1Б и 2Б аналогичные показатели составили 1,4 и 0,9. В подгруппах 1А и 2А имела место более выраженная динамика симптомов ВВА (снижение на 2,86 и 3,07 балла соответственно) по сравнению с подгруппами 1Б и 2Б (на 1,8 и 1,7 балла соответственно).

Заключение. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшают риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, повышают приверженность лечению и качество жизни. Результаты наблюдения показали преимущество комплексной терапии перед монотерапией эстриолом 0,5 мг.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, постменопауза, атрофический вагинит, гиалуроновая кислота, рН, эстриол



Введение

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – комплекс, включающий множество симптомов вульвовагинальной атрофии (ВВА) и нарушения мочеиспускания, связанных с атрофическими изменениями урогенитального тракта [1, 2]. Это прогрессирующее, рецидивирующее заболевание, которое не купируется в отсутствие лечения и негативно влияет на качество жизни женщины. У 26–85% женщин в пери- и постменопаузе возникают симптомы ГУМС. Наиболее распространенными из них считаются сухость влагалища, диспареуния, раздражение или зуд влагалища [3]. Первые симптомы ГУМС нередко возникают еще в периоде менопаузального перехода и проявляются уменьшением влажности при половом возбуждении, диспареунией и псевдоцистититами [4].

Признаки урогенитальной атрофии в постменопаузе отмечаются более чем у 60% женщин, не принимающих менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Более того, у 25–30% женщин, получающих низкодозированную системную МГТ, остается урогенитальный дискомфорт [5, 6]. К симптомам ВВА относят сухость и зуд во влагалище. Диспареуния усугубляется по мере увеличения длительности постменопаузы. Рецепторы к эстрогенам обнаруживаются в эпителии проксимальной и дистальной уретры, сфинктере уретры, треугольнике Льео, крестцово-маточных связках, мышцах тазового дна и вагинальной стенке. Установлено, что 1–6% рецепторов к эстрогенам располагаются на разных участках урогенитального тракта. Это лишнее подтверждает, что мочевого пузыря и влагалища развиваются из одного эмбриологического источника – урогенитального синуса, и объясняет наличие как вагинальных, так и мочевого симптомов, связанных с урогенитальным старением, хотя последние очень часто игнорируются и считаются чисто урологическими проявлениями. Дефицит эстрогенов приводит к уменьшению и потере эластичности влагалищной стенки вместе с уменьшением выделений и истончением вагинального эпителия [7, 8].

Основные принципы лечения урогенитальной атрофии заключаются в облегчении симптомов и восстановлении нормального кровоснабжения в стенке и слизистой оболочке вагинального эпителия и уретры.

Локальное применение эстрогенов признано золотым стандартом лечения постменопаузальной ВВА. Однако частота применения локальной МГТ составляет только 11,6%.

Хорошо зарекомендовали себя и увлажняющие средства, лубриканты на основе гиалуроновой кислоты (ГК), которые относятся к первой линии терапии ВВА. Их применяют 31,8% женщин [4, 9].

Как правило, увлажняющие средства, лубриканты на основе ГК в виде монотерапии, эффективны преимущественно при легких и среднетяжелых симптомах ВВА. При тяжелой степени урогенитальной атрофии проявляется эффект локальной МГТ.

Как известно, чем легче степень тяжести ВВА, тем лучше ответ на лечение. Большинство исследований показывают, что для достижения максимального улучшения требуется три-четыре месяца. Тем не менее в ряде исследований у пациенток с тяжелой степенью атрофии улучшение отмечалось только после шести месяцев терапии [10, 11].

Эффективность лечения и время от его начала до нивелирования симптомов при использовании комбинации увлажняющего средства для интимной гигиены с ГК и препаратов для локальной МГТ в случае тяжелой степени ВВА не определялись и представляют собой большой практический интерес.

Необходимо отметить, что к применению любых эстрогенов, включая локальные формы эстриола, имеются противопоказания, главным из которых является рак молочной железы (как на текущий момент, так и в анамнезе).

Кроме того, пациентки по разным причинам могут отказаться от приема любой гормональной терапии, в том числе локальной. В связи с этим значение имеет применение негормональных препаратов, способных безопасно облегчить симптомы урогенитальной атрофии у таких пациенток.

По мнению экспертов Международного общества по менопаузе (IMS, 2016), экспертов Северо-Американского общества по менопаузе, а также в соответствии с клиническими рекомендациями Российского общества акушеров-гинекологов, для облегчения симптомов сухости во влагалище в качестве первой линии терапии при легкой степени атрофических изменений урогенитального тракта целесообразно использовать увлажняющие средства пролонгированного действия и вагинальные лубриканты. Средства для увлажнения влагалища, как и топические эстрогены, могут быть эффективны при легкой и средней степени тяжести атрофии.

В последнее время особую актуальность приобретает вопрос комплаентности, безопасности назначений, а также негормональной помощи пациенткам с локальными проявлениями ГУМС и ВВА. Хорошо себя зарекомендовали средства на основе ГК и фитоэстрогенов – природных нестероидных растительных соединений, давно и успешно применяемых в клинической практике. Большой научный интерес представляет комбинированное лечение: эстриол 0,5 мг + негормональное увлажняющее средство с ГК и фитоэстрогенами при тяжелой и средней степени ВВА.

Фитоэстрогены – растительные компоненты, характеризующиеся эстрогеноподобным действием, высоким профилем безопасности. Они способны предотвращать переход начальных форм сухости, дискомфорта и других симптомов ГУМС в тяжелые формы в случае, когда гормонотерапия противопоказана (онкологические заболевания, тромбоз, инфаркт, инсульт и др.). В комплексном применении с эстриолом они могут дополнять и снижать гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск гормональной терапии.

Гиалуроновая кислота (натриевая соль ГК) способствует повышению гидратации, эластичности слизистых оболочек. Благодаря насыщению клеток жидкостью ГК помогает удерживать цепочки коллагена и эластина в нормальном расположении, что благоприятно влияет на структуру кожи и слизистых оболочек, улучшает защитные функции и репаративные процессы.

Цель – сравнить эффективность комбинированной терапии (эстриол 0,5 мг и увлажняющий крем на основе ГК и фитокомплекса) и монотерапии эстриолом 0,5 мг при тяжелой форме ВВА.

Материал и методы

В исследовании участвовали 80 пациенток, соответствовавших критериям включения и исключения, подписавших информированное согласие, в возрасте 55–75 лет ($60,15 \pm 5,01$ года). Первую группу составили 40 пациенток 55–65 лет со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 пациенток 65–75 лет ($70,13 \pm 5,02$ года) с тяжелой степенью ВВА. Степень тяжести ВВА определялась по шкале Барлоу (Barlow) (табл. 1).

Всем больным назначали эстриол 0,5 мг по одной свече интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю. Каждая группа была разделена на две подгруппы (по 20 пациенток). Пациентки подгруппы 1А принимали эстриол 0,5 мг и крем на основе ГК (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) по одной свече во влагалище на ночь через день в течение месяца, далее пять раз в неделю на протяжении двух месяцев (в дни, свободные от применения эстриола). Пациентки подгруппы 1Б принимали только эстриол 0,5 мг по одной свече интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю.

Пациентки подгруппы 2А получали эстриол 0,5 мг (по той же схеме, что и в подгруппе 1А) и крем дозированный на основе ГК (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) по одной свече во влагалище через день в течение месяца, далее по одной свече во влагалище пять раз в неделю на протяжении двух месяцев. Пациентки подгруппы 2Б принимали только эстриол 0,5 мг интравагинально через день на ночь в течение месяца, далее два раза в неделю на протяжении двух месяцев.

Таблица 1. Шкала D. Barlow для оценки интенсивности урогенитальных расстройств

Балл	Степень выраженности симптомов
1	Незначительные, не влияют на повседневную жизнь
2	Дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь
3	Выраженная рецидивирующая симптоматика, влияющая на повседневную жизнь
4	Выраженная симптоматика, постоянно влияющая на повседневную жизнь
5	Очень выраженная симптоматика, мешающая жить

Продолжительность исследования не превышала 96 дней. Дизайн исследования предусматривал три визита: скрининг – визит 0, через месяц – визит 1, через три месяца после лечения – визит 2.

При симптомах ВВА назначали негормональный крем дозированный в свечах ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС. Это уникальная комбинация низкомолекулярной ГК и фитокомплекса, содержащего экстракты клевера, календулы, хмеля, а также триглицериды насыщенных жирных кислот – простых липидов, которые обеспечивают проникновение лекарственных веществ через мембраны клеток и поддерживают водно-жировой баланс [12].

Изофлавоны экстракта красного клевера используются давно в качестве альтернативы гормональной терапии для купирования проявлений климактерического синдрома, в том числе ВВА легкой степени тяжести. Экстракты цветков календулы лекарственной благодаря наличию биологически активных соединений – каротиноидов, флавоноидов и сапонинов оказывают антиоксидантное, противовоспалительное, регенерирующее действие и восстанавливают поврежденный эпителий.

Экстракт шишек хмеля, содержащий флавоноиды, характеризуется эстрогеноподобным, противовоспалительным, бактерицидным, тонизирующим эффектами, способствует регенерации слизистых оболочек.

Как уже отмечалось, ГК (натриевая соль ГК) повышает гидратацию, эластичность слизистых оболочек, благодаря насыщению клеток жидкостью помогает удерживать цепочки коллагена и эластина в нормальном расположении, что благоприятно влияет на структуру кожи и слизистых оболочек, улучшает защитные функции и репаративные процессы.

В комплексном лечении с эстриолом 0,5 мг назначенные крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС по описанной выше схеме при атрофических процессах средней и тяжелой степени ВВА способствует купированию симптомов влагалищного дискомфорта, уменьшению прогрессирования симптомов ГУМС в перименопаузе, улучшению качества жизни пациенток.

Степень выраженности симптомов оценивали по пятибалльной шкале Барлоу [13].

В исследование были включены пациентки, отвечающие следующим критериям:

- наличие информированного согласия на участие в исследовании;
- возраст от 55 до 75 лет включительно, постменопауза (под менопаузой понимается 12 месяцев природной (спонтанной) аменореи или шесть месяцев спонтанной аменореи с уровнем фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови > 40 мМЕ/мл);
- индекс массы тела (ИМТ) ≤ 34 кг/м² и ≥ 19 кг/м²;
- длительность менопаузы не более десяти лет;
- наличие по меньшей мере одного симптома атрофического вульвовагинита (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта);



Таблица 2. Индекс вагинального здоровья

Балл	Значение индекса	Эластичность	Трансудат	pH	Целостность эпителия	Влажность
1	Высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	> 6,1	Петехии, кровоточивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2	Выраженная атрофия	Слабая	Скудный, поверхностный, желтый	5,6–6,0	Кровоточивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3	Умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный, белый	5,1–5,5	Кровоточивость при соскабливании	Минимальная
4	Незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7–5,0	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5	Норма	Отличная	Достаточный, белый	< 4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

- признаки вагинальной атрофии по данным гинекологического осмотра;
- индекс вагинального здоровья – 2–4 балла [14] (табл. 2);
- вагинальный индекс созревания < 65% (рассчитывается по формуле: $0,5 \times$ количество промежуточных клеток (%) + $1 \times$ количество поверхностных клеток (%)) [1];
- отрицательный результат цитологического исследования на наличие интраэпителиального поражения/неоплазии шейки матки, полученный во время скрининга или в течение 12 месяцев, предшествовавших ему;
- отрицательный результат маммографического исследования на наличие злокачественных новообразований в молочной железе, полученный во время скрининга или в течение 12 месяцев, предшествовавших ему (BIRADS1 или BIRADS2);
- отрицательные результаты анализов на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С, сифилис, выполненных во время скрининга или в течение последних шести месяцев;
- некурящие женщины;
- согласие на использование в течение исследования барьерных методов контрацепции во время полового акта.

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: № BY.70.06.01.001.E.003744.09.16
СГР: № KG.11.01.09.001.R.004986.11.19 от 21.11.2019
СГР: № KG.11.01.09.001.R.004985.11.19 от 21.11.2019

Больше информации на сайте
www.estrogial.ru



При использовании негормональных увлажняющих средств на основе ГК и фитоконплекса (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) в сочетании с локальной гормональной терапией (эстриол 0,5 мг) при тяжелых формах ВВА улучшается ряд показателей, купируются клинические симптомы, предотвращается прогрессирование атрофии. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, улучшают приверженность пациенток лечению и качество их жизни

В исследование не включались пациентки при наличии хотя бы одного из следующих критериев:

- установленная гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемого препарата;
- хирургическая менопауза;
- системная заместительная гормональная терапия менее шести месяцев до скрининга;
- применение тиболона или селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов менее чем за три месяца до скрининга;
- терапия фитоэстрогенами менее чем за месяц до скрининга (включая интравагинальное применение);
- местная гормональная терапия менее чем за месяц до скрининга;
- 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 при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза трансвагинальным датчиком); эндометриоз);
- неконтролируемый сахарный диабет;
- клинические признаки и симптомы инфекции мочеполовой системы;
- острые и хронические заболевания печени с увеличением активности печеночных трансаминаз аспартатаминотрансферазы (АСТ) и/или аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 2,5 и более раз выше границы нормы;
- инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии в течение шести месяцев до скрининга;

- перенесенные обширные хирургические вмешательства (в том числе полостные) в течение последних шести месяцев до скрининга;
- онкологические заболевания, за исключением лейомиомы с размерами миоматозных узлов не более 3 мм;
- системные заболевания соединительной ткани, красный плоский лишай, склерозирующий лишай;
- порфирия;
- язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Выполнялись следующие исследования:

- рН влагалища;
- цитологическое исследование влагалищного мазка;
- оценка индекса созревания вагинального эпителия;
- анализ степени выраженности симптомов атрофического вульвовагинита (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта);
- определение индекса вагинального здоровья.

Дополнительные исследования:

- оценка основных жизненно важных показателей здоровья (частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура тела);
- цитологическое исследование соскобов с поверхности шейки матки на атипию;
- кольпоскопия;
- маммография;
- электрокардиограмма;
- клинический анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, базофилы, лимфоциты));
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок, общий билирубин, глюкоза, креатинин, мочевина);
- общий анализ мочи (рН, относительная плотность, белок, глюкоза, эритроциты, лейкоциты);
- УЗИ органов малого таза (трансвагинально);
- тест на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С;
- анализ возникновения нежелательных явлений, в том числе серьезных.

Результаты

Анализ демографических и других исходных характеристик проведен для всех пациенток, получавших лечение. Средний возраст женщин составил 55–75 лет ($60,15 \pm 5,01$ года). Первую группу составили 40 пациенток в возрасте 55–65 лет со средней степенью тяжести ВВА, вторую – 40 пациенток в возрасте 65–75 лет ($70,13 \pm 5,02$ года) с тяжелой степенью ВВА.

Антропометрические данные женщин обеих групп не различались: вес – $74,36 \pm 12,13$ (52,33–98,71) кг, рост – $164,12 \pm 4,32$ (158,00–174,00) см, ИМТ – $27,23 \pm 6,56$ (24,00–32,89) кг/м².

Оценка эффективности терапии при вульвовагинальной атрофии основывалась на динамике:



- вагинального индекса созревания;
- величины индекса вагинального здоровья к визиту 3 [14];
- изменений pH влагалища;
- степени выраженности симптомов по пятибалльной шкале Барлоу.

Всем пациенткам проводилось цитологическое исследование шейки матки на визитах 0 и 2 (по классификации Папаниколау и системе Бетесда). Нормальное цитологическое заключение (класс I, норма) не выявлено. У всех участниц обнаружены атрофические изменения слизистой шейки матки в отсутствие атипических клеток эндо- и экзоцервикса. Подобные изменения классифицировались как класс II по Папаниколау – воспаление, доброкачественные и реактивные изменения; по системе Бетесда – негативные в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности (NILM).

В ходе стандартного исследования показателей общего анализа крови и мочи, биохимического анализа крови, показателей гемостазиограммы клинически значимых отклонений не зафиксировано.

Величина вагинального индекса созревания на визите скрининга у пациенток подгруппы 1А составила $33,74 \pm 18,72\%$, подгруппы 1Б – $33,96 \pm 16,68\%$, подгруппы 2А – $21,56 \pm 21,84\%$, подгруппы 2Б – $20,62 \pm 18,64\%$ (рис. 1).

Изменение вагинального индекса созревания к визиту 2 у пациенток подгруппы 1А составило $56,74 \pm 18,72\%$, подгруппы 1Б – $39,56 \pm 16,68\%$, подгруппы 2А – $51,92 \pm 21,84\%$, подгруппы 2Б – $31,74 \pm 18,64\%$ (рис. 2, табл. 3).

В результате сравнительного анализа вагинального индекса созревания у пациенток групп 1 и 2 на визитах 0, 1 и 2 выявлено достоверное улучшение данного индекса в подгруппах, применявших комбинированную терапию (эстриол и крем-свечи на основе ГК), даже на визите 1 (после месяца терапии).

Индекс вагинального здоровья определяли на визитах 0, 1 и 2.

До начала терапии у пациенток первой группы индекс вагинального здоровья по шкале G. Vachmann (2009) составил $3,1 \pm 1,02$ балла (умеренная атрофия), у пациенток второй группы – $2,5 \pm 0,12$ балла (выраженная атрофия). Таким образом, у пациенток первой группы на визите 0 преобладала умеренная атрофия, у пациенток второй – выраженная атрофия (рис. 3).

В результате сравнительного анализа индекс вагинального здоровья улучшился во всех подгруппах, но более очевидное увеличение показателя зафиксировано в подгруппах 1А и 2А, то есть на фоне комбинированной терапии (эстриол и крем дозированный на основе ГК).

Уровень pH влагалища определяли на визитах 0 и 2. У пациенток подгруппы 1А среднее значение pH влагалища на визите 0 составило $6,1 \pm 0,3$, на визите 2 – $3,4 \pm 0,2$, у пациенток группы 1Б – $6,2 \pm 0,3$ и $4,8 \pm 0,2$ соответственно. У пациенток подгруппы 2А данный показатель на визите 0 составил $6,4 \pm 0,2$, на визите 2 – $3,2 \pm 0,1$, в подгруппе 2Б – $6,3 \pm 0,2$ и $5,4 \pm 0,1$

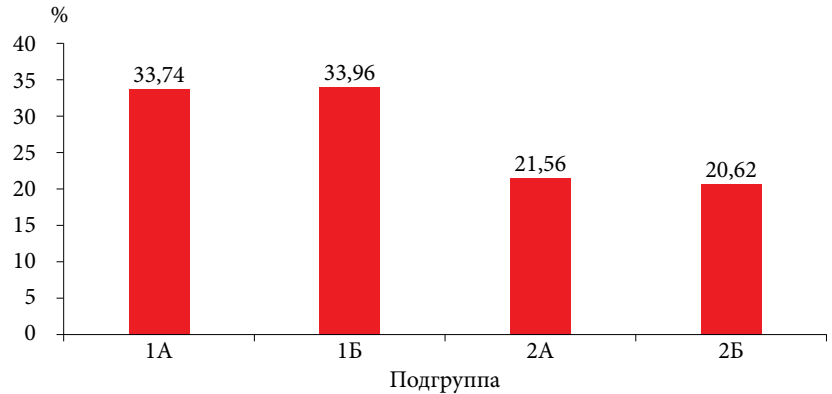


Рис. 1. Индекс вагинального созревания до начала терапии

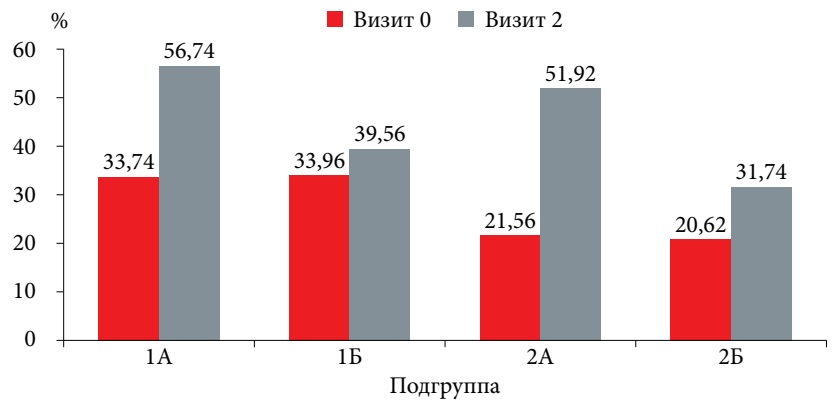


Рис. 2. Динамика изменений индекса вагинального созревания на фоне терапии

Таблица 3. Динамика индекса вагинального созревания на фоне терапии ВВА, %

Подгруппа	Визит 0 (во время скрининга)	Визит 1 (через месяц терапии)	Визит 2 (через 3 месяца терапии)
1А	$33,74 \pm 18,72$	$43,30 \pm 9,37$	$56,74 \pm 6,68$
1Б	$33,96 \pm 16,68$	$34,21 \pm 9,13$	$39,56 \pm 8,13$
2А	$21,56 \pm 21,84$	$43,27 \pm 8,26$	$51,92 \pm 6,72$
2Б	$20,62 \pm 18,64$	$24,21 \pm 8,01$	$31,74 \pm 7,18$

Примечание. $p < 0,05$.

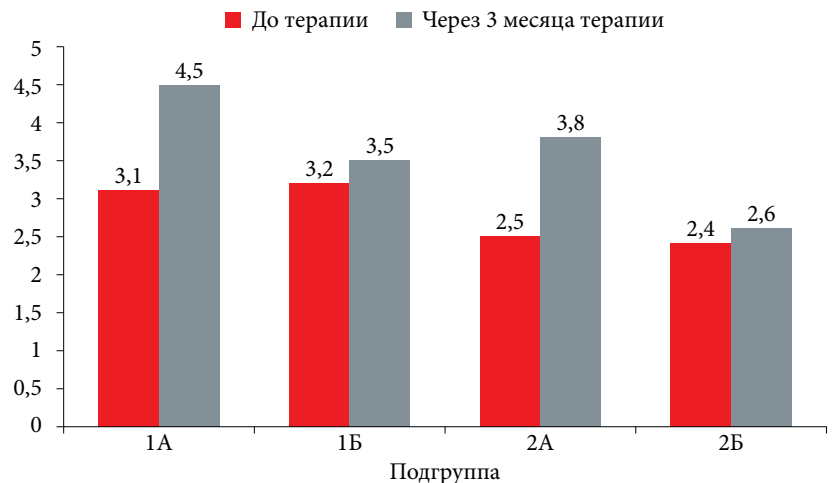


Рис. 3. Динамика изменений индекса вагинального здоровья на фоне терапии

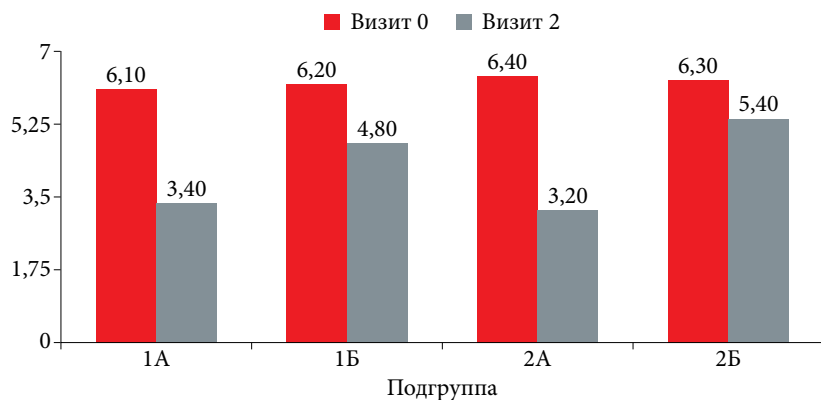


Рис. 4. Динамика pH влагалища на фоне терапии

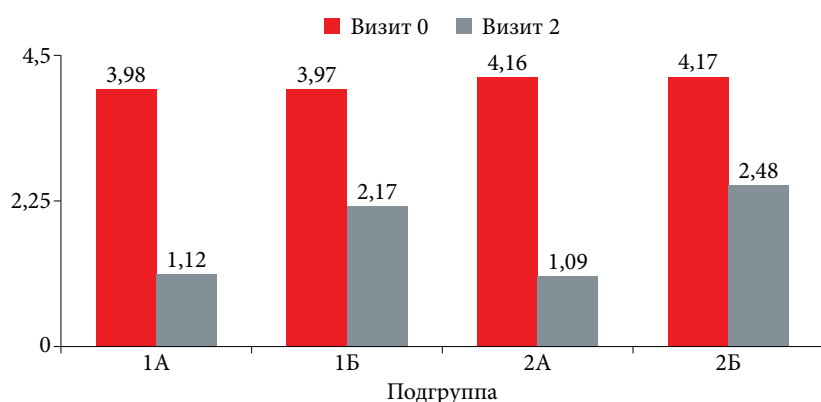


Рис. 5. Динамика степени выраженности симптомов вагинальной атрофии на фоне терапии по шкале Барлоу

соответственно. Таким образом, применение комбинированной терапии (эстриол и крем на основе ГК) способствовало нормализации pH в обеих подгруппах (1А и 2А), что указывает на положительное влияние крема на основе ГК на уровень pH влагалища (рис. 4).

Нами проводилась оценка степени выраженности симптомов ВВА (сухость, жжение/зуд, диспареуния, кровотечение из влагалища после полового акта, рецидивирующие выделения из половых путей) по пятибалльной шкале Барлоу на визитах 0 и 2. У пациенток подгрупп 1А и 1Б степень выраженности симптомов ВВА по пятибалльной шкале Барлоу на визите 0 составила $3,98 \pm 0,79$ и $3,97 \pm 0,67$ балла,

на визите 2 – $1,12 \pm 0,37$ и $2,17 \pm 0,56$ соответственно. У пациенток подгрупп 2А и 2Б данный показатель на визите 0 составил $4,16 \pm 0,74$ и $4,17 \pm 0,76$ балла, на визите 2 – $1,09 \pm 0,19$ и $2,48 \pm 0,17$ балла соответственно (рис. 5).

Безопасность увлажняющего средства для интимной гигиены крем-свечей ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС оценивали у всех участниц исследования (подгруппы 1А и 2А, $n = 40$). Нежелательных явлений не зарегистрировано. Отмечалась высокая приверженность терапии. Кроме того, оценивалась безопасность применения эстриола 0,5 мг (во всех подгруппах). Нежелательных явлений не зафиксировано.

Заключение

В данном исследовании для лечения пациенток с ВВА средней и тяжелой степени использовались два вида локальной терапии: монотерапия эстриолом 0,5 мг интравагинально и эстриолом 0,5 мг в комплексе с негормональным кремом дозированным на основе ГК и фитокомплекса. Анализ эффективности терапии продемонстрировал преимущество комбинированной терапии перед монотерапией. Комплаентность на фоне комбинированной терапии также была выше. В более ранних исследованиях установлено, что крем дозированный ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС с увеличенным содержанием ГК показан женщинам при более тяжелой форме ВВА [5]. Его эффективность у пациенток в постменопаузе выше эффективности крема Эстрогиал.

Данное исследование показало, что на фоне применения негормональных увлажняющих средств на основе ГК и фитокомплекса (ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС) в сочетании с локальной гормональной терапией (эстриол 0,5 мг) при тяжелых формах вагинальной атрофии улучшается ряд объективных показателей, купируются клинические симптомы, предотвращается прогрессирование атрофии. В комплексном лечении ВВА крем-свечи ЭСТРОГИАЛ™ ПЛЮС дополняют местную гормональную терапию, снижают гормональную нагрузку на организм женщины, тем самым уменьшая риск побочных эффектов от применения локальных эстрогенов, улучшают приверженность пациенток лечению и качество их жизни. Кроме того, результаты наблюдения показали ряд преимуществ комбинированной терапии перед монотерапией местным эстрогеном. 📌

Литература

1. Agrawal S., LaPier Z., Nagpal S., et al. A randomized, pilot trial comparing vaginal hyaluronic acid to vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2024; 31 (9): 750–755.
2. Krychman M., Graham S., Bernick B., et al. The women's EMPOWER survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J. Sex. Med.* 2017; 14 (3): 425–433.
3. Балан В.Е., Зароченцева Н.В., Кручинина Е.В. и др. Тактика ведения женщин с генитоуринарным синдромом в перименопаузе и постменопаузе. Учебно-методическое пособие. М., 2024.
4. Being positive about sexual wellbeing after menopause. International Menopause Society, 2018.
5. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Кручинина Е.В. и др. Возможности негормональной терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме. *Эффективная фармакотерапия*. 2022; 18 (34): 6–13.



6. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel: the 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2020; 27 (9): 976–992.
7. Rees M., Angioli R., Coleman R.L., et al. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas*. 2020; 134: 56–61.
8. López D.M.L. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: an update. *World J. Clin. Oncol.* 2022; 13 (2): 71–100.
9. Коротких Н.В., Мошуров И.П., Самофалова О.В. и др. Комплексная терапия и профилактика вульвовагинальной атрофии после специального лечения у онкогинекологических больных. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (19): 6–11.
10. Ilhan G., Aslan M.M., Cevrioglu A.S., et al. Clinical efficacy of hormonal and nonhormonal agents in the treatment of vulvovaginal atrophy. *J. Menopausal Med.* 2021; 27 (1): 15–23.
11. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2013; 20 (9): 888–902.
12. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А. Альтернативная терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у женщин. *Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции*. 2023.
13. 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.
14. 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.

Possibilities of Therapy for Severe Forms of Vulvovaginal Atrophy

Ye.V. Tikhomirova, PhD¹, V.Ye. Balan, PhD, Prof.², Ye.A. Chulkova, PhD¹, M.A. Orlyuk, PhD¹, O.V. Abanina, PhD¹, V.Ya. Yatsyuk, PhD, Prof.³, V.A. Ivanova⁴

¹ Synergy University

² M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Institute

³ Kursk State Medical University

⁴ Russian University of Medicine

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

Genitourinary menopause syndrome (GUMS) is a symptom complex that includes many symptoms of vulvovaginal atrophy (VVA) and urination disorders associated with atrophic changes in the urogenital tract. This is a progressive, relapsing disease that does not go away without treatment and negatively affects a woman's quality of life. The effectiveness of use and the time from the start of therapy to the leveling of symptoms when using a combination of a moisturizer with hyaluronic acid and drugs for local menopausal hormone therapy (estriol 0.5 mg) in the case of severe VVA has not been determined and is of great practical interest.

Purpose to determine the effectiveness of combination therapy (estriol 0.5 mg and moisturizing cream based on hyaluronic acid ESTROGYAL™ PLUS) for severe forms of vulvovaginal atrophy in comparison with monotherapy with estriol 0.5 mg.

Material and methods. 80 patients took part, mean age 60.15 ± 5.01 years. Group 1 (n = 40) included patients with moderate severity of VVA, group 2 (n = 40) included patients with severe VVA. All patients were prescribed estriol 0.5 mg intravaginally. Each subgroup 1A (n = 20) and 2A (n = 20) additionally took a cream based on hyaluronic acid (ESTROGYAL™ PLUS) intravaginally.

Results. After 3 months of therapy, the value of the vaginal maturation index increased in groups 1A by 23% and 2A by 30.36%, in groups 1B by 5.6% and 2B by 11.12%. The vaginal health index also increased in groups 1A and 2A by 1.4 and 1.3 points, compared to groups 1B and 2B – by 0.3 points and 0.2 points. In addition, the improvement in vaginal pH changed more significantly in subgroups 1A and 2A (by 2.7 and 3.2, respectively), compared with subgroups 1B and 2B (1.4 and 0.9, respectively). In addition, more dynamic changes in the severity of symptoms of vaginal atrophy during therapy were noted in subgroups 1A and 2A (decreased by 2.86 points and 3.07 points), compared with subgroups 1B and 2B (by 1.8 points and 1.7 points).

Conclusion. In the complex treatment of VVA, ESTROGYAL™ PLUS cream suppositories complement local hormonal therapy, reduce the hormonal load on the woman's body, thereby reducing the risks of side effects from the use of local estrogens, improve treatment compliance and quality of life, observation results showed the advantage of complex therapy over monotherapy with estriol 0.5 mg.

Keywords: vulvovaginal atrophy, genitourinary menopausal syndrome, postmenopause, atrophic vaginitis, hyaluronic acid, pH, estriol