

# Урогенитальные расстройства у женщин с вульвовагинальной атрофией: проблемы и подходы к терапии (обзор литературы)

М.А. Терехов, О.А. Пустотина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Ольга Анатольевна Пустотина, pustotina@gmail.com

Для цитирования: Терехов М.А., Пустотина О.А. Урогенитальные расстройства у женщин с вульвовагинальной атрофией: проблемы и подходы к терапии (обзор литературы). Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 22–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-34-22-30

*Вульвовагинальная атрофия (ВВА) возникает у большинства женщин менопаузального возраста, обусловлена дефицитом эстрогенов и характеризуется прогрессирующим течением. В статье представлены данные о распространенности урогенитальных расстройств при ВВА, основные причины их возникновения у молодых женщин и женщин в постменопаузе, связь ВВА с нарушением сексуального поведения и диспареунией. Проанализированы причины и факторы низкой комплаентности и потребности терапии. Проведен обзор доступных эффективных методов лечения и профилактики ВВА и ассоциированных с ней урогенитальных расстройств с акцентом на применении увлажняющих гормональных и безгормональных средств, а также возможностях современных лазерных технологий в улучшении урогенитального здоровья и качества жизни женщин в целом.*

**Ключевые слова:** урогенитальные расстройства, вульвовагинальная атрофия, диспареуния, вагинальные эстрогены, увлажняющие гели, моющие гели, безаблационный эрбиевый лазер

## Введение

Депривация эстрогенов с возрастом встречается у всех женщин. В одних случаях она протекает бессимптомно, в других возникают характерные изнурительные проявления, такие как приливы, приступы потливости, нарушения сна, раздражительность, депрессия, остеопороз и урогенитальные расстройства. Наиболее широко распространены урогенитальные расстройства разной степени выраженности [1], которые, согласно новой классификации, относятся к генитоуринарному менопаузальному синдрому (ГУМС) [2]. ГУМС объединяет симптомы вульвовагинальной атрофии (ВВА) (сухость, зуд, жжение, диспареунию, вульводинию, контактные кровотечения, сексуальную дисфункцию) и расстройства мочеиспускания (дизурию, гиперактивность мочевого пузыря, недержание мочи) [3]. ГУМС является хроническим прогрессирующим заболеванием, но большинство женщин не обращаются к врачу с подобными жалобами и не получают соответствующего

лечения. При прогрессировании атрофических процессов, а также наличии дополнительных провоцирующих факторов, таких как беременность, роды, ожирение, гистерэктомия, хронический кашель и запоры, формируется пролапс тазовых органов, который становится причиной хронической тазовой боли и нарушения функции смежных органов – стрессового недержания мочи, дизурии и проблем с дефекацией [4, 5]. Продемонстрирована тесная связь между ВВА и сексуальной дисфункцией (отсутствием смазки, дискомфортом, снижением либидо или болью при коитусе), что также значительно ухудшает качество жизни женщины [6].

## Вульвовагинальная атрофия как распространенная проблема современных женщин

Слизистая оболочка влагалища богата эстрогеновыми рецепторами, что обеспечивает высокую пролиферативную активность и регенерацию эпителия с высоким содержанием гликогена, являющегося пи-



тательной средой для лактобактерий. Лактобактерии поддерживают кислую среду влагалища, обеспечивая естественную защиту от распространения патогенных бактерий. Объективная оценка состояния вагинального эпителия проводится с помощью индекса вагинального здоровья, а также индекса созревания или pH во влагалище. При дефиците половых стероидов блокируется митотическая активность базального и парабазального слоев эпителия влагалищной стенки. Следствием прекращения пролиферативных процессов является исчезновение гликогена в эпителии, что приводит к полной элиминации лактобактерий из влагалищного биотопа и увеличению pH [7–10].

У женщин в возрасте  $59,3 \pm 7,4$  года, обратившихся для планового гинекологического осмотра [11], симптомы ВВА были диагностированы у 64,7% через год и у 84,2% через шесть лет после менопаузы. Женщины, которые ведут малоподвижный образ жизни, были подвержены более высокому риску развития ГУМС (отношение шансов (ОШ) 1,8; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,3–2,5;  $p = 0,0005$ ). Недавно перенесенная вагинальная инфекция также была более вероятной у женщин с ГУМС (ОШ 2,48; 95% ДИ 1,33–4,62;  $p = 0,0041$ ). Симптомы, о которых сообщали женщины, включали сухость во влагалище (100%), диспареунию (77,6%), жжение (56,9%), зуд (56,6%) и дизурию (36,1%). Признаками, выявленными гинекологами, были сухость слизистой оболочки (99%), сглаживание складок влагалища (92,1%), бледность слизистой оболочки (90,7%), трещины слизистой оболочки (71,9%) и петехии (46,7%). Несмотря на наличие жалоб, только у 30% женщин, обратившихся на прием, был ранее установлен диагноз ВВА. При этом только 44,5% из них получали местную гормональную терапию, 36,5% – увлажняющие безгормональные гели, 9,2% – системную менопаузальную гормональную терапию и каждая десятая не получала никаких рекомендаций.

Дефицит эстрогенов лежит также в основе этиологии симптомов нижних мочевыводящих путей, возникающих после менопаузы. Мочевой пузырь и окружающие его структуры богаты рецепторами эстрогенов, поэтому в период менопаузы происходят физиологические и анатомические изменения, сопровождающиеся учащением мочеиспусканием, императивными позывами и недержанием мочи [12–16].

Симптомы ВВА могут возникать и у молодых женщин при овариэктомии, преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), после родов и в период грудного вскармливания, при подавлении функции яичников радио- и химиотерапией, лечении медикаментами с антиэстрогенным эффектом, применении высоких доз глюкокортикостероидов, после эмболизации маточных артерий [17], а также при чрезмерной интимной гигиене и злоупотреблении локальными антибактериальными и антисептическими средствами [18]. На увеличение распространенности ВВА влияет лечение рака молочной железы, поскольку используемые в такой ситуации хирургические,

эндокринные и химиотерапевтические препараты способны вызвать или усугубить ВВА [19].

Одной из проблем, ассоциированных с атрофическими изменениями вульвовагинального эпителия, является диспареуния – боль, связанная с половым актом. Ее классифицируют на основании локализации боли – поверхностную или глубокую диспареунию или исходя из того, когда впервые возникла боль – первичную или вторичную [20, 21]. Широко распространена диспареуния у женщин после родов. Эндокринные изменения при грудном вскармливании приводят к общему гипоэстрогенному состоянию, в том числе изменениям вагинального эпителия, уменьшению вагинальной смазки и задержке заживления при разрывах после родов [22–24].

В продольном когортном исследовании [25] почти половина женщин (46,3%) через шесть месяцев после родов сообщили об отсутствии интереса к сексуальной активности, 43% испытывали недостаток вагинальной смазки, а 37,5% женщин имели диспареунию. Разрывы промежности 3-й степени и диспареуния рассматривались как наиболее значимые причины потери интереса к сексуальной активности через шесть месяцев после родов, а неудовлетворенность внешним видом собственного тела стала основной причиной отсутствия интереса к сексуальной жизни через 12 месяцев после родов.

ПНЯ встречается у 1% женщин до 40 лет. Гипоэстрогенизм, связанный с этим состоянием, также может привести к появлению ВВА. Показатели распространенности урогенитальных проблем в этой группе варьируют от 17 до 54% в зависимости от причины, продолжительности истощения эстрогена и используемого лечения. Пациентки с ПНЯ получают более низкие баллы в тестах, измеряющих вагинальное здоровье или сексуальную функцию, по сравнению со здоровыми сверстницами, и их состояние значительно улучшается при вагинальном использовании эстриола [26–28].

60% больных раком молочной железы, находящихся в постменопаузе, и 39,4% в репродуктивном возрасте, получающих антиэстрогенную терапию, особенно ингибиторы ароматазы, имеют симптомы ВВА. При этом большинство онкологов (71%) рекомендуют негормональные методы лечения и избегают вагинальной терапии эстрогенами [29]. В настоящее время используются разные стратегии ведения ВВА у женщин после лечения рака молочной железы, в том числе вагинальный эстриол в низких или сверхнизких дозах, пероральные селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (Оспемифен), андрогенная терапия, физиотерапия вагинальным лазером и психосоциальные вмешательства [30–33].

Человеческая сексуальность многофакторна и зависит от интеграции психологических, биологических, реляционных и социокультурных детерминант. Концепция многомерности сексуальности тем более верна для женского пола. Действительно, сексуальная реакция у женщин обусловлена сложным взаимодействием нейро-эмоциональных реакций и рез-

ких колебаний уровня гормонов [34, 35]. У женщин старшего возраста существуют дополнительные препятствия для доступа к информации и профессиональной помощи в отношении сексуальности, в результате чего адекватное лечение редко запрашивается и/или предоставляется. К сожалению, эти барьеры часто связаны с неадекватностью и ошибками со стороны медицинских работников, в том числе нехваткой времени, недостатком конкретных знаний, опасениями по поводу собственной уверенности и способностей, боязнью обидеть, личным дискомфортом и стереотипами об отсутствии сексуальных потребностей и поведении в соответствии с возрастом [36].

Снижение уровня эстрогенов нарушает многие физиологические реакции, характерные для сексуального возбуждения, включая расслабление гладкой мускулатуры, вазоконгестию и выработку вагинальной смазки. Пролубрикативные и проэластические функции утрачиваются из-за снижения содержания коллагена, эластина и последующих атрофических изменений слизистой оболочки и эпителиального покрова. Лечение нарушений сексуального здоровья начинается с комплексного полового, медицинского и психосоциального анамнеза с дальнейшим полным физическим обследованием и лабораторной оценкой. Клиническое ведение включает меры по сохранению и улучшению общего состояния здоровья, корректировку режимов приема лекарственных средств для уменьшения или предотвращения побочных эффектов, а также местное или системное введение эстрогенов и/или андрогенов [37].

В исследовании CLOSER («Оценка влияния атрофии влагалища на секс и отношения») [38] были опрошены 4100 женщин и 4100 мужчин из разных стран Европы и Северной Америки. 28% женщин не сообщили своим партнерам, когда впервые столкнулись с вагинальным дискомфортом, в основном потому, что считали это «просто естественной частью взросления» (52%) или из-за «смущения» (21%). 82% мужчин хотели, чтобы их партнерши поделились своим опытом, мужчинам также было удобнее обсуждать ВВА, чем женщинам (68 против 58% соответственно). Основными последствиями атрофии были более редкий секс (женщины – 58%, мужчины – 61%), меньшее удовлетворение от полового акта (женщины – 49%, мужчины – 28%) и откладывание интимных отношений (женщины – 35%, мужчины – 14%). Избегание близости было связано с болезненным сексом (женщины – 55%, мужчины – 61%) и снижением сексуального влечения у женщин (женщины – 46%, мужчины – 43%).

Опрос Women's EMPOWER [39, 40] продемонстрировал отношение женщин с ГУМС к методам лечения (n = 1858, средний возраст 58 лет). Только 7% из них на текущий момент использовали гормональную терапию ВВА (местную терапию эстрогенами или пероральные селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов) и 18% применяли ее ранее. 25% женщин пользовались безрецептурными препаратами (ув-

лажняющими гелями) и 50% никогда не получали какого-либо лечения. Предпочтительными источниками информации были письменные материалы в кабинете врача (46%) или анкеты, которые они заполняли перед визитом к врачу (41%). Наиболее негативными эффектами гормональных препаратов были воспринимаемый риск системной абсорбции, затруднение при использовании местных кремов и необходимость повторного применения аппликатора. В целом медицинские работники рекомендовали только вагинальную терапию эстрогенами 23% и пероральную гормональную терапию 18% женщин. При использовании вагинальной терапии эстрогенами многие женщины опасались возможной системной абсорбции препарата и менее половины соблюдали режим применения, хотя 84% женщин были довольны их эффективностью. Исследования показывают, что, несмотря на высокую распространенность урогенитальных расстройств, большинство женщин не обращаются к гинекологу за консультацией, лечение получают только 6–7% [41].

Разрыв в образовании, общении и информированности между медицинскими работниками и их пациентками остается распространенным явлением. Необходимо сосредоточить внимание на иницировании обсуждений и обучении женщин в постменопаузе, чтобы они лучше распознавали симптомы, связанные с ВВА, соотношение пользы и риска в отношении вариантов лечения, а также адекватно оценивали ВВА как хроническое прогрессирующее заболевание и важность раннего выявления атрофических изменений вульвы и влагалища, до возникновения необратимых изменений и развития дисфункции тазовых органов.

### **Лечение урогенитальных расстройств у женщин с вульвовагинальной атрофией**

С учетом ключевой роли недостатка эстрогенов в развитии всех видов урогенитальных расстройств у женщин препаратами первой линии считаются вагинальные эстрогены [42, 43]. На фоне их применения купируются симптомы ВВА, проявляющиеся сухостью, жжением, зудом, раздражением, посткоитальным кровотечением, диспареунией и вагинальными выделениями, а также значительно уменьшается степень выраженности урологических расстройств [44]. Местная вагинальная терапия эстрогенами с минимальной абсорбцией восстанавливает pH и васкуляризацию влагалища, что приводит к исчезновению симптомов у большинства женщин, получающих лечение. Не существует ограничений по длительности использования вагинальных эстрогенов, поэтому терапия с соответствующим клиническим наблюдением должна продолжаться до тех пор, пока не купированы беспокоящие симптомы [42, 44–46]. При ГУМС также высокоэффективна заместительная андрогенная терапия: локальное нанесение геля с дегидроэпиандростероном (Прастерон) [47], тестостероном [48] и пероральное применение селективного модулятора эстрогеновых рецепторов Оспемифена [49].

Наиболее широкое распространение получили негормональные методы лечения ВВА. Для уменьшения ее симптомов рекомендуется регулярно использовать увлажняющие гели с дополнительным применением лубрикантов во время половой активности [46, 50, 51]. Увлажняющие гели достоверно ( $p < 0,0001$ ) уменьшают сухость, зуд, жжение, диспареунию, петехиальные кровотечения [52, 53] и сравнимы по эффективности с вагинальными эстрогенами при раннем начале (с самых первых проявлений вагинального дискомфорта) и регулярном (не менее двух раз в неделю) использовании [54]. В частности, регулярное использование увлажняющего геля Гинокомфорт, содержащего экстракт мальвы, экстракт ромашки, бисаболол, пантенол, молочную кислоту, лактат натрия и имеющего рН 4,0–4,5, устраняет зуд, жжение и раздражение, восполняет недостаток естественной смазки, оказывает смягчающий и противовоспалительный эффект. Восстанавливающий гель Гинокомфорт с эфирным маслом чайного дерева и розы, экстрактом ромашки, бисабололом и пантенолом, молочной кислотой и лактатом натрия также устраняет зуд, жжение и раздражение. Кроме того, он оказывает антибактериальный и противовоспалительный эффект, способствуя нормализации микрофлоры влагалища в комплексной терапии женщин с дисбиотическими состояниями [55]. Вагинальные увлажняющие средства можно безопасно использовать в течение длительного времени. По нашему мнению [56], применение увлажняющих безгормональных гелей необходимо рекомендовать женщинам не только при наличии ВВА в постменопаузальном возрасте, но и при появлении любого вагинального дискомфорта, нередко возникающего в результате чрезмерной интимной гигиены, сексуальной активности, использования антисептических средств и многих других факторов. Безгормональные гели оказывают увлажняющее, смягчающее, восстанавливающее и защитное действие на слизистую оболочку влагалища. Лубриканты и увлажняющие средства эффективны в снижении выраженности дискомфорта и боли во время полового акта у женщин с сухостью во влагалище. Вагинальные лубриканты, применяемые на регулярной основе, также могут быть эффективными в облегчении симптомов вагинальной атрофии. Женщинам следует рекомендовать выбирать продукт, оптимально сбалансированный как по осмолярности, так и по рН, и физиологически наиболее близкий к естественным вагинальным выделениям. В линейке Гинокомфорт также присутствует гелевая смазка, полностью отвечающая всем рекомендациям. Средство содержит гиалуроновую кислоту, пантенол, витамин Е, молочную кислоту и обеспечивает глубокое увлажнение кожи и слизистой оболочки половых органов, улучшает их тонус и упругость. Важно также соблюдать правила интимной гигиены: применять специальные моющие средства и гели, например Гинокомфорт, которые не только оказывают бережное очищающее действие, но и поддерживают физиологический уровень рН, смягчают, увлажняют и оказывают противовоспалительный эффект [55].

Для поддержания тонуса вагинальных мышц рекомендуется регулярная сексуальная активность. Существует положительная связь между сексуальной активностью и поддержанием эластичности и тонуса влагалища, а также лубрикативной реакцией на сексуальную стимуляцию. Половой акт улучшает кровообращение во влагалище, а семенная жидкость содержит половые стероиды, простагландины и незаменимые жирные кислоты, которые способствуют поддержанию здоровой ткани влагалища. Растяжение тканей вульвы и влагалища также способствует повышению эластичности влагалища. Могут быть полезны тренировки мышц тазового дна, использование аппаратов биологической обратной связи и электростимуляции мышц тазового дна. Терапия для снижения стресса, психологическое консультирование, прекращение курения и снижение веса также могут помочь женщинам облегчить симптомы ВВА [57, 58].

### **Безабляционный эрбиевый лазер в лечении вульвовагинальной атрофии**

В последние годы для лечения ВВА применяются лазерные системы, индуцирующие световые волны с хорошим водопоглощением, такие как CO<sub>2</sub>- и эрбиевые лазеры, что актуально для высокогидратированных слизистых оболочек. Излучаемая лазерная энергия почти полностью поглощается в поверхностном слое эпителия и вызывает строго контролируемую термодиффузию в пределах слизистой оболочки [59]. С появлением нового сглаженного режима (SMOOTH) эрбиевого лазера появилась возможность создавать фототермические изменения в тканях без абляционного повреждения [60]. Эрбиевый лазер относится к твердотельным кристаллическим лазерам, световой луч которого индуцируется из иттрий-алюминиевого граната, легированного ионами эрбия (эрбий: иттрий-алюминиевый гранат, Er:YAG). Длина эрбиевой волны 2940 нм совпадает с главным пиком поглощения воды, поэтому имеет наилучшую степень абсорбции в вагинальном эпителии. Фототермолиз, индуцируемый эрбиевым лазером, стимулирует восстановление и регенерацию эпителиального слоя, насыщая его гликогеном, и достигает собственной пластинки слизистой оболочки, содержащей волокна коллагена, эластина и разветвленную сосудистую сеть. В безабляционном SMOOTH (сглаженном) режиме происходит этапный или дискретный прогрев ткани под воздействием быстрой последовательности сверхдлинных пакетных импульсов по 250 мс, состоящих из нескольких микроимпульсов (300 мкс), с интервалами между пакетными импульсами 400 мс. Технология дискретной передачи пакетных импульсов SMOOTH позволяет повысить температуру нагрева ткани до 60–63 °С, оптимальной для восстановления коллагена и неоколлагенеза, без превышения температурного порога поверхностной абляции или необратимой денатурации коллагена. Вызываемая термодиффузией дилатация сосудов и неоангиогенез способствуют восстановлению сосудистого кровотока, повышая оксигенацию и поступление питательных веществ в стен-

ку влагалища. Таким образом, безаблационная лазерная энергия, проникая в глубокие слои слизистой оболочки вульвы и влагалища, наряду с восстановлением эпителиального покрова и насыщением его гликогеном вызывает контролируемое тепловое ремоделирование коллагена и неангиогенез, что приводит к улучшению плотности и эластичности обработанной ткани. После немедленного эффекта лазерной термодиффузии в тканях процесс неоколлагенеза может продолжаться до шести месяцев [61, 62].

Иммуногистохимические исследования показали, что образующиеся в результате белки теплового шока запускают реакцию клеточного иммунитета (образование фактора некроза опухоли, матриксных металлопротеаз и др.) с развитием асептического воспаления и экспрессией ростовых факторов, что стимулирует неангиогенез и запускает процесс пролиферации, дифференцировки и накопления гликогенеза в эпителиальном слое. Базальный слой эпителия приобретает волнообразную форму за счет многочисленных сосочков, образуемых восстановленной соединительной тканью собственной пластинки с питающими их кровеносными капиллярами. В собственной пластинке, расположенной на границе между вагинальным эпителием и мышечным слоем, увеличиваются содержание и кровенаполнение сосудов, появляются активные фибробласты, увеличивается количество волокон коллагена и эластина, восстанавливаются гидратация и проницаемость основного вещества внеклеточного матрикса. В результате атрофичная слизистая оболочка возвращается в здоровое состояние, стенка влагалища становится плотной и упругой, что значительно облегчает симптомы ВВА [62–64].

За последние несколько лет в медицинской литературе появился ряд публикаций об эффективности применения лазера в гинекологии. Показано, что терапия микроаблационным фракционным CO<sub>2</sub>-лазером и безаблационным вагинальным эрбиевым лазером может уменьшить сухость влагалища и диспареунию, улучшить симптомы стрессового недержания мочи, а также опущения стенок влагалища [65, 66].

Имеются данные, подтверждающие, что вагинальные CO<sub>2</sub>- и безаблационный эрбиевый лазеры могут быть предложены в качестве безопасной и эффективной альтернативы гормональной терапии при ГУМС, синдроме вагинальной релаксации, а также в качестве терапии первой линии при стрессовом недержании мочи легкой и средней степени тяжести [67].

Долгосрочная эффективность вагинального эрбиевого лазера в SMOOTH-режиме в качестве безаблационной фототермической терапии при ГУМС подтверждена на практике [68]. Женщины в постменопаузе (n = 205) проходили три курса лазерной терапии каждые 30 дней. Симптомы оценивались до и в течение 24 месяцев после лечения. Лечение вагинальным эрбиевым лазером вызывало значительное (p < 0,01) снижение показателей по визуальной аналоговой шкале как сухости влагалища, так и диспареунии, а также увеличение баллов индекса объективного вагинального здоровья (VHIS) (p < 0,01) вплоть до 12-го месяца после последнего курса лазерного

лечения. Значения вернулись к уровням, близким к исходным, после 18 месяцев от последнего курса лазерного лечения. Кроме того, лечение способствовало уменьшению стрессового недержания мочи легкой и средней степени тяжести. Менее 3% пациенток прекратили лечение из-за нежелательных явлений.

В другом многоцентровом проспективном исследовании [69] оценивали влияние вагинального эрбиевого лазера на сексуальную дисфункцию женщин в постменопаузе. Нежелательных явлений в ходе исследования не зафиксировано. Оценки индекса женской сексуальной функции (n = 569) значительно (p < 0,001) увеличились после лечения, оценки пересмотренной шкалы женского сексуального дистресса (n = 554) от исходных значений 25,5 ± 3,5 снизились до 11,5 ± 3,0 через четыре недели наблюдения и оставались высокими до 24-й недели после окончания лечения (p < 0,01).

В проспективном пилотном исследовании, проведенном M. Gambacciani и соавт. [70], анализировали эффекты сочетанного применения неодим-иттрий-алюминиево-гранатового (Nd:YAG) лазера и безаблационного эрбиевого лазера в качестве терапии поверхностной диспареунии у постменопаузальных женщин. В одной группе (n = 15) лечение осуществлялось с помощью эрбиевого лазера в SMOOTH-режиме (Fotona SP Динамис Er:YAG SMOOTH) с длиной волны 2940 нм, в другой (n = 15) – с дополнительным воздействием длинноволнового Nd:YAG (Fotona SP Dynamis, режим PIANO). Лечение состояло из трех лазерных аппликаций с интервалом 30 дней. В обеих группах значительно уменьшился болевой синдром (p < 0,001), причем в группе сочетанного применения двух видов лазера клиническое улучшение было более значительным, начиная с первой процедуры (p < 0,001). Комбинированное применение эрбиевого лазера в режиме SMOOTH и неодимового лазера в режиме PIANO было также эффективно в лечении склерозирующего лишая вульвы. В рандомизированном контролируемом исследовании [71] 20 пациенток со склерозирующим лишаем вульвы получили три лазерные процедуры с перерывом один месяц и 20 пациенток принимали топические глюкокортикостероиды (ТГКС). При последующем наблюдении через один, три и шесть месяцев у пациенток в группе лазерной терапии наблюдались более значимое уменьшение симптомов заболевания (жжение, зуд, боль и диспареуния) и более высокая удовлетворенность результатами лечения, чем в группе ТГКС. Более того, гистологическое исследование биоптатов пораженных участков показало, что лазерное воздействие привело к выраженному уменьшению зон склероза в отличие от применения ТГКС, которые не оказывали подобного эффекта. Таким образом, лазерная терапия является многообещающим вариантом для пациенток с аутоиммунными заболеваниями вульвы, получающих ТГКС.

С применением современных лазерных технологий открываются новые возможности лечения ГУМС у женщин, перенесших рак молочной железы и имеющих противопоказания к заместительной гормональной терапии. В частности, в итальянском исследовании [63] 43 женщины в постменопаузе после

лечения рака молочной железы прошли три процедуры вагинальным эрбиевым лазером с 30-дневным перерывом. Показатели сухости влагалища и диспареунии снизились вдвое по сравнению с исходными значениями после третьей процедуры и оставались на таком же уровне через 12 месяцев после последнего применения лазера ( $p < 0,01$  по сравнению с исходными значениями). Нежелательных явлений в ходе исследования не зафиксировано.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время клинические и гистологические данные о применении современных лазерных технологий у женщин с ГУМС убедительно демонстрируют восстановление и утолщение обогащенного гликогеном эпителия, неоваскуляризацию и неоколлагенез в собственной пластинке слизистой оболочки, увеличение количества лактобацилл, снижение pH, что сопровождается уменьшением симптомов ВВА, уплотнением стенок влагалища и улучшением контроля мочеиспускания с минимальным риском краткосрочных и долгосрочных осложнений [72].

## Литература

## Заключение

Урогенитальные расстройства у женщин с ВВА различного возраста остаются глобальной проблемой современной медицины, приводят к снижению качества жизни, трудоспособности, сексуальным нарушениям и усугубляются отсутствием широкой информированности пациенток и врачей об эффективных методах их профилактики и лечения. Локальное использование гормональных средств и негормональных увлажняющих гелей, значительно уменьшающих проявления ВВА, должно рутинно рекомендоваться всем женщинам с урогенитальными расстройствами. Кроме того, имеющиеся на сегодняшний день данные показывают, что безабляционный эрбиевый лазер – безопасный и эффективный немедикаментозный метод интервенции, который улучшает урогенитальное и сексуальное здоровье женщин и вносит значительный вклад в обеспечение высокого качества их жизни. 📌

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

1. Palacios S., Nappi R.E., Bruyniks N., et al. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric*. 2018; 21 (3): 286–291.
2. Portman D.J., Gass M.L. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*. 2014; 17 (5): 557–563.
3. Shifren J.L. Genitourinary syndrome of menopause. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2018; 61 (3): 508–516.
4. Haylen B.T., Maher C.F., Barber M.D., et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). *Int. Urogynecol. J.* 2016; 27 (2): 165–194.
5. Friedman T., Eslick G.D., Dietz H.P. Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis. *Int. Urogynecol. J.* 2018; 29: 13–21.
6. La Rosa V.L., Ciebiera M., Lin L.T., et al. Treatment of genitourinary syndrome of menopause: the potential effects of intravaginal ultralow-concentration oestriol and intravaginal dehydroepiandrosterone on quality of life and sexual function. *Prz. Menopauzalny*. 2019; 18 (2): 116–122.
7. Эстрогены: от синтеза до клинического применения / под ред. В.П. Сметник. М.: Практическая медицина, 2012.
8. NAMS Position statement. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020; 27 (9): 976–992.
9. Pérez-López F.R., Vieira-Baptista P., Phillips N., et al. Clinical manifestations and evaluation of postmenopausal vulvovaginal atrophy. *Gynecol. Endocrinol.* 2021; 37 (8): 740–745.
10. Santen R.J., Pinkerton J.V., Liu J.H., et al. Workshop on normal reference ranges for estradiol in postmenopausal women, September 2019, Chicago, Illinois. *Menopause*. 2020; 27 (6): 614–624.
11. Palma F., Volpe A., Villa P., et al. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2016; 83: 40–44.
12. Thangarajah F., Hartmann-Wobbe J., Ratiu D., et al. The onset of urinary incontinence in different subgroups and its relation to menopausal status: a hospital-based study. *In Vivo*. 2020; 34 (2): 923–928.
13. Nappi R.E., Biglia N., Cagnacci A., et al. Diagnosis and management of symptoms associated with vulvovaginal atrophy: expert opinion on behalf of the Italian VVA study group. *Gynecol. Endocrinol.* 2016; 32 (8): 602–606.
14. Palma F., Xholli A., Cagnacci A. as the writing group of the AGATA study. The most bothersome symptom of vaginal atrophy: evidence from the observational AGATA study. *Maturitas*. 2018; 108: 18–23.
15. Cagnacci A., Xholli A., Sclauzero M., et al. Vaginal atrophy across the menopausal age: results from the ANGEL study. *Climacteric*. 2019; 22 (1): 85–89.
16. Bachmann G. Menopausal symptoms: continued need for counseling and clinical management. *Menopause*. 2020; 27 (1): 3–4.
17. Palacios S., Castelo-Branco C., Currie H., et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide. *Maturitas*. 2015; 82 (3): 308–313.
18. Пустотина О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика. *Акушерство и гинекология*. 2018; 3: 150–156.
19. Elia D., Gambacciani M., Berreni N., et al. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) and laser VEL: a review. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2020; 41 (1): 20190024.

20. Alimi Y., Iwanaga J., Oskouian R.J., et al. The clinical anatomy of dyspareunia: a review. *Clin. Anat.* 2018; 31 (7): 1013–1017.
21. Ringel N.E., Iglesia C. Common benign chronic vulvar disorders. *Am. Fam. Physician.* 2020; 102 (9): 550–557.
22. Drozdowskyj E.S., Castro E.G., López, E.T., et al. Factors influencing couples' sexuality in the puerperium: a systematic review. *Sex. Med. Rev.* 2020; 8 (1): 38–47.
23. Lagaert L., Weyers S., Van Kerrebroeck H., et al. Postpartum dyspareunia and sexual functioning: a prospective cohort study. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2017; 22 (3): 200–206.
24. Manresa M., Pereda A., Bataller E., et al. Incidence of perineal pain and dyspareunia following spontaneous vaginal birth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Urogynecol. J.* 2019; 30 (6): 853–868.
25. O'Malley D., Higgins A., Begley C., et al. Prevalence of and risk factors associated with sexual health issues in primiparous women at 6 and 12 months postpartum; a longitudinal prospective cohort study (the MAMMI study). *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18 (1): 196.
26. Calik-Ksepka A., Grymowicz M., Rudnicka E., et al. Signs and symptoms, evaluation, and management of genitourinary tract consequences of premature ovarian insufficiency. *Prz. Menopauzalny.* 2018; 17 (3): 131–134.
27. Yela D.A., Soares P.M., Benetti-Pinto C.L. Influence of sexual function on the social relations and quality of life of women with premature ovarian insufficiency. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2018; 40 (2): 66–71.
28. Doğanay M., Kokanalı D., Kokanalı M.K., et al. Comparison of female sexual function in women who underwent abdominal or vaginal hysterectomy with or without bilateral salpingo-oophorectomy. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2019; 48 (1): 29–32.
29. Biglia N., Bounous V.E., D'Alonzo M., et al. Vaginal atrophy in breast cancer survivors: attitude and approaches among oncologists. *Clin. Breast Cancer.* 2017; 17 (8): 611–617.
30. Biglia N., Bounous V.E., Sgro L.G., et al. Genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: are we facing new and safe hopes? *Clin. Breast Cancer.* 2015; 15 (6): 413–420.
31. 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.
32. Sussman T.A., Kruse M.L., Thacker H.L., et al. Managing genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors receiving endocrine therapy. *J. Oncol. Pract.* 2019; 15: 363–370.
33. Lubián López D.M. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: an update. *World J. Clin. Oncol.* 2022; 13 (2): 71–100.
34. Vignozzi L., Maseroli E. Hormones and sex behavior. *Female reproductive dysfunction.* 2020; 1–28.
35. Pardell-Dominguez L., Palmieri P.A., Dominguez-Cancino K.A., et al. The meaning of postpartum sexual health for women living in Spain: a phenomenological inquiry. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021; 21 (1): 92.
36. Caruso S., Rapisarda A.M., Cianci S. Sexuality in menopausal women. *Curr. Opin. Psychiatry.* 2016; 9: 323–330.
37. Scavello I., Maseroli E., Di Stasi V., et al. Sexual health in menopause. *Medicina (Kaunas).* 2019; 55 (9): 559.
38. Nappi R.E., Kingsberg S., Maamari R., et al. The CLOSER (CLarifying Vaginal Atrophy's Impact On SEX and Relationships) survey: implications of vaginal discomfort in postmenopausal women and in male partners. *J. Sex. Med.* 2013; 10 (9): 2232–2241.
39. Kingsberg S.A., Krychman M., Graham S., et al. The women's EMPOWER survey: Identifying women's perceptions on vulvar and vaginal atrophy and its treatment. *J. Sex. Med.* 2017; 14 (3): 413–424.
40. 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.
41. Prairie B.A., Klein-Patel M., Lee M.-J., et al. What midlife women want from gynecologists: a survey of patients in specialty and private practices. *J. Womens Health.* 2014; 23 (6): 513–518.
42. 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.
43. Pitkin J. BMS – Consensus statement. *Post Reprod. Health.* 2018; 24 (3): 133–138.
44. Archer D.F., Kimble T.D., Lin F.D.Y., et al. A randomized, multicenter, double-blind, study to evaluate the safety and efficacy of estradiol vaginal cream 0.003% in postmenopausal women with vaginal dryness as the most bothersome symptom. *J. Womens Health (Larchmt).* 2018; 27 (3): 231–237.
45. Pérez-López F.R., Phillips N., Vieira-Baptista P., et al. Management of postmenopausal vulvovaginal atrophy: recommendations of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease. *Gynecol. Endocrinol.* 2021; 37 (8): 746–752.
46. Edwards D., Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric.* 2016; 19 (2): 151–161.
47. Labrie F., Archer D.F., Koltun W., et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause.* 2018; 25 (11): 1339–1353.
48. Melisko M.E., Goldman M.E., Hwang J., et al. Vaginal testosterone cream vs estradiol vaginal ring for vaginal dryness or decreased libido in women receiving aromatase inhibitors for early-stage breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2017; 3 (3): 313–319.
49. Bruyniks N., Biglia N., Palacios S., Mueck A.O. Systematic indirect comparison of ospemifene versus local estrogens for vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric.* 2017; 20 (3): 195–204.
50. Shim S., Park K.M., Chung Y.J., et al. Updates on therapeutic alternatives for genitourinary syndrome of menopause: hormonal and non-hormonal managements. *J. Menopausal Med.* 2021; 27 (1): 1–7.



Реклама.



## ГИНОКОМФОРТ®

интимный гель  
pH баланс/восстанавливающий  
с маслом чайного дерева

**Устранение дискомфорта и поддержка pH интимной зоны, в том числе во время и после антибактериальной терапии**

- ✓ **Молочная кислота и лактат натрия**  
способствуют нормализации микрофлоры интимной зоны
- ✓ **Масло чайного дерева**  
проявляет антиоксидантное действие, обладает антимикробной активностью
- ✓ **Пантенол**  
улучшает состояние слизистой, ускоряет регенеративные процессы
- ✓ **Экстракт ромашки и бисаболол**  
оказывают противовоспалительное действие и способствуют восстановлению клеток



## ГИНОКОМФОРТ®

интимный гель  
увлажняющий  
с экстрактом мальвы

**Компенсация недостатка естественной лубрикации на фоне гормональных изменений**

- ✓ **Экстракт мальвы**  
мягко обволакивает поверхность интимной зоны, смягчает и увлажняет
- ✓ **Пантенол**  
улучшает состояние слизистой, ускоряет регенеративные процессы
- ✓ **Экстракт ромашки**  
оказывает противовоспалительное и тонизирующее действие
- ✓ **Бисаболол**  
обладает противомикробными свойствами, уменьшает раздражение

Информация по этим и другим продуктам серии ГИНОКОМФОРТ® на сайте [www.ginokomfort.ru](http://www.ginokomfort.ru)

Производитель: АО «ВЕРТЕКС»  
Горячая линия: 8-800-2000-305  
(звонок по России бесплатный)

**ВЕРТЕКС**  
Фармацевтическая компания

51. De Seta F, Caruso S, Di Lorenzo G., et al. Efficacy and safety of a new vaginal gel for the treatment of symptoms associated with vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Maturitas*. 2021; 147: 34–40.
52. Mitchell C.M., Reed S.D., Diem S., et al. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer vs placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Intern. Med.* 2018; 178 (5): 681–690.
53. Chatsipirois D., Schmidts-Winkler I.M., Konig L., et al. Topical treatment of vaginal dryness with a non-hormonal cream in women undergoing breast cancer treatment – an open prospective multicenter study. *PLoS One*. 2019; 14 (1): e0210967.
54. Kim Y.H., Park S., Lee M., et al. Effect of a pH-balanced vaginal gel on dyspareunia and sexual function in breast cancer survivors who were premenopausal at diagnosis: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2017; 129 (5): 870–876.
55. Игнатовский А.В., Соколовский Е.В. Новые возможности в терапии патологии вульвы и влагалища. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009; 58 (1): 56–59.
56. Пустотина О.А., Остроменский В.В. Анализ распространенных стереотипов ведения женщин с выделениями из половых путей. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (26): 26–34.
57. Gandhi J., Chen A., Dagur G., et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 215 (6): 704–711.
58. Faubion S.S., Sood R., Kapoor E. Genitourinary syndrome of menopause: management strategies for the clinician. *Mayo Clin. Proc.* 2017; 92 (12): 1842–1849.
59. Tadir Y., Gaspar A., Lev-Sagie A., et al. Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: consensus and controversies. *Lasers Surg. Med.* 2017; 49: 137–159.
60. Vizintin Z., Lukac M., Kazic M., et al. Erbium laser in gynecology. *Climacteric*. 2015; 18 Suppl 1: 4–8.
61. Lukac M., Zorman A., Lukac N., et al. Characteristics of non-ablative resurfacing of soft tissues by repetitive Er:YAG laser pulse irradiation. *Lasers Surg. Med.* 2021; 53 (9): 1266–1278.
62. Gambacciani M., Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors. *Menopause*. 2017; 24 (3): 316–319.
63. Hillard T.C. Turning the spotlight on lasers. *Climacteric*. 2017; 20: 397–399.
64. Schmitt L., Amann P.M., Marquardt Y., et al. Molecular effects of fractional ablative erbium:YAG laser treatment with multiple stacked pulses on standardized human three-dimensional organotypic skin models. *Lasers Med. Sci.* 2017; 32 (4): 805–814.
65. Gambacciani M. Laser treatment for vulvovaginal atrophy. F.R. Pérez-López, ed. *Postmenopausal diseases and disorders*. Springer Nature Switzerland AG, 2019; 205–210.
66. Fistonc I., Fistonc N. Laser treatment in female urinary incontinence. F.R. Pérez-López, ed. *Postmenopausal diseases and disorders*. Springer Nature Switzerland AG, 2019; 211–224.
67. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017; 99: 10–15.
68. Gambacciani M., Levancini M., Russo E., et al. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2018; 21 (2): 148–152.
69. Gambacciani M., Albertin E., Torelli M.G., et al. Sexual function after vaginal erbium laser: the results of a large, multicenter, prospective study. *Climacteric*. 2020; 23 (sup1): S24–S27.
70. Gambacciani M., Fidecicchi T. Short-term effects of an erbium/neodymium laser combination in superficial dyspareunia: a pilot study. *Climacteric*. 2022; 25 (2): 208–211.
71. Ogrinc U.B., Sencar S., Luzar B., et al. Efficacy of non-ablative laser therapy for lichen sclerosus: a randomized controlled trial. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2019; 41 (12): 1717–1725.
72. Пустотина О.А. Современные лазерные технологии в лечении урогенитальных расстройств у женщин. *Фарматека*. 2020; 27 (6): 105–112.

### Urogenital Disorders in Women with Vulvovaginal Atrophy: Problems and Approaches to Therapy (Literature Review)

M.A. Terekhov, O.A. Pustotina, PhD, Prof.

*F.I. Inozemtsev Academy of Medical Education, St. Petersburg*

Contact person: Olga A. Pustotina, [pustotina@gmail.com](mailto:pustotina@gmail.com)

*Vulvovaginal atrophy (VVA), occurs in most menopausal women, is caused by estrogen deficiency and is characterized by a progressive course. The article presents data on the prevalence of urogenital disorders in VVA, the main causes of their occurrence in young women and postmenopausal women, the association of VVA with sexual behavior disorders and dyspareunia. The causes and factors of low compliance and the need for therapy are analyzed. The review of available effective methods of treatment and prevention of VVA and associated urogenital disorders, with an emphasis on the use of moisturizing hormonal and hormone-free agents, as well as the possibilities of modern laser technologies in reducing urogenital health and quality of life of women in general.*

**Key words:** urogenital disorders, vulvovaginal atrophy, dyspareunia, vaginal estrogens, moisturizing gels, washing gels, non-ablative erbium laser