

DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-121-126



Возможности сохранения здоровья влагалища после лечения опухолей женской репродуктивной системы

А.Г. Кедрова

Отделение онкологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28

Контакты: Анна Генриховна Кедрова kedrova.anna@gmail.com

Распространенность атрофического вагинита особенно высока среди женщин, перенесших лечение опухолей женской репродуктивной системы, у которых резко снижается продукция эстрогенов, а дополнительные методы терапии полностью меняют микробиоценоз влагалища. Дискомфорт, сухость и боль во влагалище часто сопровождают таких пациенток пожизненно, но они редко сообщают об этом врачу. Такой дискомфорт неблагоприятно влияет на качество жизни женщин и может становиться причиной распада семейных отношений. В статье предложен вариант безопасной фармакотерапии у женщин с вульвовагинальной атрофией, возникающей после гинекологических операций или в процессе комбинированного лечения опухолей женской репродуктивной системы. Дана обоснованная концепция местного применения линейки средства Эстрогиал™ на основе гиалуроновой кислоты. Купирование симптомов в виде жжения, зуда, отечности, гиперемии преддверия влагалища и тканей промежности позволило достигнуть максимальной комплаентности во время лечения онкогинекологических больных и добиться улучшения качества жизни после комбинированной терапии.

Ключевые слова: атрофия влагалища, сухость влагалища, диспареуния, вагинальный эстроген, посткастрационный синдром, негормональная вагинальная терапия

Для цитирования: Кедрова А.Г. Возможности сохранения здоровья влагалища после лечения опухолей женской репродуктивной системы. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(4):121–6. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-121-126

Preserving vaginal health after treatment for gynecological malignancies

A.G. Kedrova

Department of Oncology, Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 28 Orekhovyy Bulvar, Moscow 115682, Russia

Contacts: Anna Genrikhovna Kedrova kedrova.anna@gmail.com

The prevalence of vaginal atrophy is particularly high among women who have undergone treatment for gynecological cancers, since they have significantly lower estrogen levels and altered vaginal microbiota. These patients often experience vaginal discomfort, dryness, and pain, but rarely report this to a doctor. Such symptoms affect patients' quality of life and might cause a family breakdown. This article proposes a safe therapeutic option for women with vulvovaginal atrophy resulted from gynecological surgeries or comprehensive treatment for gynecological cancers. It provides a rationale for the local application of Estrogial™ containing hyaluronic acid. Elimination of symptoms, such as burning, itching, swelling, and hyperemia of the vulval vestibule and perineal tissues ensured maximum compliance to treatment in cancer patients and improved their quality of life after combination therapy.

Keywords: vaginal atrophy, vaginal dryness, dyspareunia, vaginal estrogen, post-castration syndrome, non-hormonal vaginal therapy

For citation: Kedrova A.G. Preserving vaginal health after treatment for gynecological malignancies. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(4):121–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-121-126

Введение

Основой реабилитации больных после лечения является восстановление всех временно утраченных функций здорового человека. Спектр неблагоприятных последствий лечения пациенток с опухолями женской репродуктивной системы достаточно широк, что требует поддерживающей терапии для облегчения симптомов, таких как сексуальная дисфункция, сухость влагалища, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. С учетом патогенеза вульвовагинальной атрофии (ВВА), имеющей такие неприятные, возникающие в результате резкой потери эстрогена симптомы, как сухость, жжение, диспареуния, применение симптоматической терапии крайне необходимо. Однако патогенетическая гормональная терапия у онкогинекологических больных имеет существенные ограничения. В то же время здоровье влагалища является важным компонентом реабилитации после гинекологических операций или комбинированного лечения женщин с опухолями женской репродуктивной системы. Вследствие гормональной депривации или искусственно создаваемой менопаузы анатомия и функция мочеполовой ткани значительно нарушаются, что приводит к вульвовагинальной атрофии. У многих пациенток после операции или на фоне лечения основного заболевания имеют место прогрессирующие и хронические симптомы ВВА, оказывающие сильное влияние на сексуальную функцию и качество жизни [1]. Недавно термин «атрофия влагалища» было предложено заменить новым термином «генитоуринарный менопаузальный синдром». Он подразумевает не только вагинальные, но и мочевые симптомы, которые могут развиваться при понижении уровня эстрогена. Новое определение мочеполового синдрома включает генитальные симптомы (сухость, жжение, зуд, раздражение, контактные кровотечения), сексуальные (диспареуния и другие сексуальные дисфункции) и мочевые (дизурия, учащение позывов к мочеиспусканию, недержание или рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей) [2]. Эти симптомы ухудшают качество жизни как у женщин после радикальных гинекологических операций, так и у многих пациенток после лечения рака молочной железы, получающих адъювантную гормонотерапию. У этих женщин обычно наблюдается атрофический вагинит, вызванный снижением уровня циркулирующего эстрогена в мочевых и вагинальных рецепторах. Как радикальная гинекологическая операция, так и химио- и гормонотерапия приводят к резкому снижению уровня эстрогена и могут спровоцировать возникновение атрофического вагинита или усугубить существующие симптомы. К сожалению, развитие генитоуринарного менопаузального синдрома для этих пациенток неизбежно [3]. В этих случаях модификации образа жизни могут быть полезны, но обычно их недостаточно, чтобы значительно снизить

симптомы дискомфорта. Негормональная вагинальная терапия может обеспечить дополнительное облегчение за счет увеличения продукции влагалищной жидкости и улучшения микроциркуляции эпителия влагалища, когда системная терапия эстрогенами противопоказана.

Актуальность проблемы развития атрофического вагинита на фоне преждевременной менопаузы связана с высокой распространенностью данных симптомов и ростом числа женщин, подвергающихся лечению опухолей органов женской репродуктивной системы. Так, только среди онкологических больных в России, наблюдавшихся 5 лет и более, больший удельный вес составляют пациентки с опухолями женской репродуктивной системы: молочной железы (21,1 %), тела матки (8,1 %), шейки матки (5,5 %), яичника (3,3 %), что в абсолютных числах составило 859 963 женщины [4]. При этом атрофический вагинит как проблема качества жизни выживших затрагивает пациенток всех возрастов. У женщин, которые подвергаются искусственной менопаузе (например, в результате послеоперационной двусторонней овариэктомии или овариальной супрессии, вызванной лекарственными средствами), симптомы атрофического вагинита могут возникать раньше и быть более серьезными, чем у тех, кто входит в физиологическую менопаузу, но эти симптомы часто упускаются из виду и не диагностируются, что может оказать глубокое негативное влияние на качество жизни. Таким образом, современная тенденция к увеличению числа женщин с вагинальным атрофическим синдромом требует как совершенствования диагностики, так и концептуальной новизны фармакотерапии. Доступные в настоящее время методы лечения включают вагинальные смазки, увлажняющие средства, вагинальные эстрогены и дегидроэпиандростерон, системную гормональную терапию и оспемифен. Однако, учитывая, что у таких методов есть некоторые проблемы, в том числе противопоказания, неэффективность и низкая приверженность лечению, поиск инновационного, эффективного и безопасного метода терапии имеет решающее значение.

Цель исследования — изучить эффективность и переносимость линейки продуктов Эстрогиал™, представляющих собой комбинацию растительных экстрактов и гиалуроновой кислоты для профилактики и лечения атрофических вульвовагинитов, ассоциированных с лечением гинекологических и онкогинекологических заболеваний.

Материалы и методы

За период 2020–2022 гг. нами были отобраны 137 пациенток: 85 больных, имеющих клинические симптомы атрофического вагинита на фоне лечения рака молочной железы или онкогинекологических заболеваний, 27 пациенток старшего репродуктивного

возраста с искусственной менопаузой после гинекологических операций и 25 женщин с явлениями атрофии на фоне естественной менопаузы. Все больные получали препараты из линейки продуктов Эстрогиал™ (Эстрогиал плюс, Эстрогиал гель, Эстрогиал крем) на ночь не менее 30 дней. В линейке продуктов Эстрогиал™ основой композиции служит гиалуроновая кислота с добавлением природных компонентов: экстракта шишек хмеля, цветков календулы лекарственной, травы клевера. Данная композиция способствует гидратации тканей с противовоспалительным, бактерицидным, тонизирующим действием, увлажняет стенки влагалища и улучшает микроциркуляцию, что способствует антиоксидантным и регенерирующим свойствам.

Такое лечение проводится 30 дней, затем возможен переход на поддерживающую терапию 2–3 раза в неделю.

Сопутствующим диагнозом, установленным пациенткам и требующим коррекции симптомов, был атрофический вагинит (N95.2). Оценка эффекта основывалась на клинических данных, переносимость препарата определяли по субъективным жалобам. Объективный диагноз мочеполювого синдрома менопаузы подтверждается по результатам осмотра вульвы, преддверия влагалища и мочеиспускательного канала, состояние которых можно оценить в балльной системе с помощью специальных шкал. Оцениваются эластичность влагалища, выделения, уровень pH, состояние эпителия и гидратация, что позволяет получить оценку, определяющую степень атрофии мочеполювого тракта.

Характеристика пациенток представлена в табл. 1.

У всех отобранных больных произошла системная потеря эстрогена, что привело к физиологическим и структурным изменениям в половых структурах и слизистой оболочке влагалища. Истощение эстрогена препятствует уменьшению трансудации через вагинальный эпителий и уменьшает секрецию желез [7, 8]. Ухудшение состояния тканей, потеря их эластичности и уменьшение складчатости, снижение кровотока, а также повышение уровня pH — все это является следствием дефицита эстрогена [9]. Коллагеновые волокна уплотняются, в то время как эластиновые структуры разрываются в дермальном слое, вызывая потерю эластичности слизистой оболочки [10] с укорочением и сужением влагалища. Истончение тканей и эпителия во влагалище является результатом уменьшения активности секреторных клеток, снижения содержания гликогена и практически полного исчезновения лактобацилл, которые превращают гликоген в молочную кислоту для поддержания здорового уровня pH влагалища [11]. Снижение кровотока отчасти является причиной повышенной сухости влагалища и дальнейшего снижения секреции. Таким образом, атрофи-

ческий вагинит — результат множественных изменений наружных половых органов и внутренней слизистой оболочки, чрезмерного роста числа патогенных микроорганизмов и изменения микробиоты [12].

Основываясь на рациональной фармакотерапии лекарственных средств, выбор врача должен направляться в сторону препаратов местного введения [13, 14], так как слизистые оболочки влагалища являются наиболее распространенным и удобным маршрутом для доставки лекарств в организм.

Результаты

В результате длительного наблюдения за пациентками, перенесшими лечение опухолей женской репродуктивной системы, а также находящимися в менопаузе, можно заключить, что ВВА, возникающая в результате нехватки эстрогенов, является важным симптомом, ухудшающим качество жизни таких женщин. Уже в течение 1-го месяца после операции или получения гормонотерапии по поводу рака молочной железы у них появлялись симптомы, сравнимые с таковыми у пациенток в менопаузе. После применения Эстрогиала плюс, геля Эстрогиал и крема Эстрогиал достоверно улучшился индекс вагинального здоровья во всех 3 группах женщин, однако наилучшие результаты были получены у пациенток с минимальным индексом здоровья влагалища до начала лечения, т.е. в самых выраженных случаях. В среднем через месяц применения увлажняющих средств из линейки Эстрогиал™ индекс здоровья влагалища по группам вырос с 7,5 до 12–16 баллов (табл. 2). При этом даже те пациентки, которые имели полную триаду симптомов, классифицируемых как мочеполювой синдром менопаузы, отмечали значительное улучшение и комфорт. Нами ставилась задача быстро облегчить симптомы сухости и зуда во влагалище, с чем прекрасно справлялся Эстрогиал плюс, применявшийся в течение 14 дней и имеющий в своем составе в 1,5 раза большую дозу гиалуроновой кислоты. С целью поддерживающей терапии пациентки переходили на ежедневное использование крема Эстрогиал в течение 14 дней и затем на режим 2–3 раза в неделю длительно. С целью снижения симптомов диспареунии, оцененной у 81 женщины, продолжающей половую жизнь и имеющей постоянного партнера (частота половых контактов — 3 раза в месяц или более), пациентки использовали гель Эстрогиал перед половым актом. Данный подход значительно снизил болевой порог и, как отметили пациентки, способствовал комфортному половому акту.

Обсуждение и выводы

В настоящее время онкогинекологические заболевания остаются одной из серьезных медико-социальных проблем современного общества, что требует разработки комплексных мероприятий по реабилитации

Таблица 1. Характеристика пациенток, включенных в исследование, $n = 137$ Table 1. Characteristics of patients included in the study, $n = 137$

Показатель Parameter	Пациентки, оперированные с онкогинекологической патологией или получавшие лечение по поводу рака молочной железы ($n = 85$) Patients operated on for gynecological cancer or treated for breast cancer ($n = 85$)	Пациентки старшего репродуктивного возраста после гинекологической операции, находящиеся в искусственной менопаузе ($n = 27$) Patients of older reproductive age after gynecological surgery in artificial menopause ($n = 27$)	Пациентки, находящиеся в естественной менопаузе ($n = 25$) Patients in natural menopause ($n = 25$)	Всего Total
Возраст, лет Age, years	$54 \pm 5,8$	$42 \pm 3,2$	$58 \pm 2,7$	$51 \pm 6,2$
Средний уровень pH секрета влагалища Mean pH of vaginal secretion	$6,2 \pm 1,3$	$5,7 \pm 0,9$	$5,4 \pm 1,4$	$5,5 \pm 1,8$
Среднее значение индекса вагинального здоровья по шкале Бахман [5]* Mean Bachmann's vaginal health index [5]*	$7,4 \pm 2,1$	$8,1 \pm 1,4$	$7,9 \pm 1,9$	$7,6 \pm 2,5$
Полимикробная ассоциация, выявленная при полимеразной цепной реакции: Streptococci group A, <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> sp., <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mobiluncus</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp., <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Leptotrichia</i> sp., <i>Mycoplasma</i> sp., <i>Ureaplasma</i> sp., n (%) Polymicrobial association identified using polymerase chain reaction: Streptococci group A, <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> sp., <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mobiluncus</i> sp., <i>Bacteroides</i> sp., <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Leptotrichia</i> sp., <i>Mycoplasma</i> sp., <i>Ureaplasma</i> sp., n (%)	46 (54,1)	13 (48,1)	18 (72,0)	77 (56,2)
Пациентки, ведущие половую жизнь (частота половых контактов — 3 раза в месяц и более), n (%) Sexually active patients (3 or more sexual contacts per month), n (%)	48 (56,4)	22 (81,5)	11 (44,0)	81 (59,1)
Основные симптомы до лечения/после лечения Main symptoms before treatment/after treatment				
Генитальные симптомы (сухость, жжение, зуд, раздражение, дискомфорт), n (%) Genital symptoms (dryness, burning, itching, irritation, discomfort), n (%)	85 (100) / 20 (23,5)	27 (100) / 7 (25,9)	25 (100) / 4 (16,0)	137 (100) / 31 (22,6)
Сексуальные симптомы (диспареуния**), n (%) Sexual symptoms (dyspareunia**), n (%)	42 (87,5) / 5 (10,4)	22 (100) / 2 (9,09)	11 (100) / 1 (9,0)	75 (92,6) / 8 (9,8)
Мочевые симптомы (дизурия, учащенные позывы к мочеиспусканию, болезненность в конце мочеиспускания), n (%) Urinary symptoms (dysuria, heightened urge to urinate, soreness at the end of urination), n (%)	35 (41,2) / 8 (9,4)	9 (33,3) / 2 (7,4)	13 (52,0) / 4 (16,0)	57 (41,6) / 14 (10,2)

*Индекс вагинального здоровья по шкале Бахман включает такие показатели, как эластичность стенок влагалища, выделения, уровень pH содержимого влагалища по данным тест-полосок, целостность эпителия, влажность слизистой оболочки. **Оценка проводилась среди женщин, продолжающих половую жизнь.

*Bachmann's vaginal health index encompasses such parameters as vaginal wall elasticity, secretions, vaginal pH (measured using test strips), epithelial integrity, and mucosal moisture. **Estimated in sexually active women.

Таблица 2. Изменение индекса здоровья влагалища через месяц применения увлажняющих средств из линейки препаратов Эстрогиал

Table 2. Change in vaginal health index after one month of use of moisturizers from the Estrogial product line

Индекс здоровья влагалища, средние значения Vaginal health index, mean values	Пациентки, оперированные с онкогинекологической патологией или получавшие лечение по поводу рака молочной железы Patients operated on for gynecological cancer or treated for breast cancer	Пациентки старшего репродуктивного возраста после гинекологической операции, находящиеся в искусственной менопаузе Patients of older reproductive age after gynecological surgery in artificial menopause	Пациентки, находящиеся в естественной менопаузе Patients in natural menopause
До терапии Before treatment	7,5	7,5	7,5
После терапии After treatment	12,5	16,0	16,0

таких больных. Одним из важных аспектов этой проблемы является развивающаяся после лечения ВВА, которую можно профилировать. Снижение уровней циркулирующего эстрадиола и его предшественников-андрогенов (дегидроэпиандростерон/дегидроэпиандростеронсульфат, андростендион, тестостерон), а также их местных метаболитов приводит к истощению рецепторов эстрогенов (альфа и бета) и андрогенов, находящихся во влагалище, вульве, мышцах тазового дна, эндотазовой фасции, мочеиспускательном канале и тригоне мочевого пузыря. Это, в свою очередь, приводит к потере эластичности тканей путем индукции слияния и гиалинизации коллагеновых волокон и фрагментации эластиновых волокон, влагалищный канал становится более коротким и узким [15], а ткани влагалища могут быть легко травмированы и раздражены при прикосновении или вставке зеркала, что характеризует симптомы атрофии как тяжелые [16]. С учетом тяжелых изменений после лечения одних только мер по изменению образа жизни недостаточно для улучшения симптомов атрофического вагинита, также для этих больных не показана и гормональная терапия, поскольку она пока не изучена на предмет риска развития рецидивов основного заболевания [17]. Для этих пациенток показана негормональная терапия, включающая вагинальные увлажнители, которые компенсируют недостаток нормальных вагинальных выделений. Такая симптоматическая терапия должна проводиться на регулярной основе, чтобы быть эффективной [18]. Негормональные увлажнители на основе гиалуроновой кислоты (Эстрогиал гель, Эстрогиал крем и Эстрогиал плюс) быстро устраняют дис-

комфорт и сухость во влагалище за счет связывания и удержания молекул воды и укрепления межклеточного матрикса, что помогает поддерживать упругость и нормальное состояние тканей влагалища [19, 20]. Эстрогиал и Эстрогиал плюс — дозированные кремы в форме суппозитория для интимной гигиены, применяемые в области преддверия влагалища. Эстрогиал гель наносится на наружные половые органы и может быть использован при половом акте для повышения комфорта. Особенность данных средств заключается в их составе, представляющем собой комбинацию натриевой соли гиалуроновой кислоты и растительных экстрактов, содержащих фитоэстрогены, каротиноиды, сапонины. Фитоэстрогены (экстракт травы клевера и шишек хмеля) — мягкие растительные компоненты, которые могут оказывать эстрогеноподобное действие. Также препарат содержит экстракт цветков календулы лекарственной, который оказывает антиоксидантное, противовоспалительное действия, увеличивает скорость регенерационных процессов в тканях, способствует восстановлению и формированию эпителия в области повреждения.

Таким образом, современная негормональная терапия может быть высокоэффективной в купировании генитальных симптомов преждевременной менопаузы. При этом лечение следует назначать профилактически и поддерживать с течением времени, чтобы сохранить преимущества увлажняющей терапии. Такой подход повышает уровень комфорта у пациенток после гинекологических и онкогинекологических операций, при гормонотерапии по поводу рака молочной железы и у пациенток при естественной менопаузе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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):746–52. DOI: 10.1080/09513590.2021.1943346
2. Simon J.A., Goldstein I., Kim N.N. et al. The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM): International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) expert consensus panel review. *Menopause* 2018;25:837–47. DOI: 0.1097/GME.0000000000001138
3. Jakesz R., Jonat W., Gnant M. et al. Switching of postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer to anastrozole after 2 years' adjuvant tamoxifen: Combined results of ABCSG trial 8 and ARNO 95 trial. *Lancet* 2005;366:455–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67059-6
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. Situation with cancer care in Russia in 2021. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzodova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia, 2022. 239 p. (In Russ.)
5. Bachmann G.A. Vulvo-vaginal complaints. In: *Treatment of the Postmenopausal Woman*. New York: Raven Press, 1994.
6. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888–902.
7. Stika C.S. Atrophic vaginitis. *Dermatol Ther* 2010;23:514–22. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2010.01354.x
8. Loibl S., Lintermans A., Dieudonne A.S., Neven P. Management of menopausal symptoms in breast cancer patients. *Maturitas* 2011;68:148–54. DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.11.013
9. Tan O., Bradshaw K., Carr B.R. Management of vulvovaginal atrophy-related sexual dysfunction in postmenopausal women: An up-to-date review. *Menopause* 2012;19:109–17.
10. Lester J.L., Bernhard L.A. Urogenital atrophy in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2009;36:693–8. DOI: 10.1188/09.ONF.693-698
11. Chin S.N., Trinkaus M., Simmons C. et al. Prevalence and severity of urogenital symptoms in postmenopausal women receiving endocrine therapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2009;9:109–17. DOI: 10.3816/CBC.2009.n.020
12. Palma F., Xholli A., Cagnacci A. et al. The most bothersome symptom of vaginal atrophy: evidence from the observational AGATA study. *Maturitas* 2018;108:18–23. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.11.007
13. Cagnacci A., Barattini D.F., Casolati E. et al. Polycarbophil vaginal moisturizing gel versus hyaluronic acid gel in women affected by vaginal dryness in late menopausal transition: A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2022;270:239–45. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.01.021
14. Кедрова А.Г. Профилактика атрофии влагалища после лечения опухолей органов женской репродуктивной системы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2019;15(4):73–8. Kedrova A.G. Prevention of vaginal atrophy after treatment for gynecological malignancies. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2019;15(4): 73–8. (In Russ.)
15. Traish A.M., Vignozzi L., Simon J.A. et al. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sex Med Rev* 2018;6:558–71. DOI: 10.1016/j.sxmr.2018.03.005
16. Nappi R.E. New attitudes to sexuality in the menopause: clinical evaluation and diagnosis. *Climacteric* 2007;10(Suppl 2):105–8. DOI: 10.1080/13697130701599876
17. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health* 2010;19:425–32. DOI: 10.1089/jwh.2009.1384
18. Trinkaus M., Chin S., Wolfman W. et al. Should urogenital atrophy in breast cancer survivors be treated with topical estrogens? *Oncologist* 2008;13:222–31. DOI: 10.1634/theoncologist.2007-0234
19. Аполихина И.А., Юренева С.В., Малышкина Д.А. Генитоуринарный менопаузальный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология* 2020;12(Приложение):4–8. Apolikhina I.A., Yureneva S.V., Malysheva D.A. Genitourinary syndrome of menopause: current approaches to the diagnosis and treatment. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2020;12(Supplement):4–8. (In Russ.)
20. 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. Tikhomirova E.V., Balan V.E., Kruchinina E.V. et al. Utility of non-hormonal therapy for genitourinary syndrome of menopause. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy* 2022;18(34):6–12. (In Russ.)
21. Шапошникова Е.В. Возможности негормональной терапии пациенток с вульвовагинальной атрофией. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2020;20(4):58–64. DOI: 10.17116/rosakush20202004158 Shaposhnikova E.V. Utility of non-hormonal therapy in patients with vulvovaginal atrophy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2020;20(4):58–64. DOI: 10.17116/rosakush20202004158. (In Russ.)

ORCID автора / ORCID of author

А.Г. Кедрова / A.G. Kedrova: <https://orcid.org/0000-0003-1031-9376>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation. All patients signed written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 20.02.2023. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Article submitted: 20.02.2023. **Accepted for publication:** 27.03.2023.