

## Профилактика атрофии влагалища после лечения опухолей органов женской репродуктивной системы

А.Г. Кедрова

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

В статье изложены вопросы рациональной фармакотерапии у женщин с вульвовагинальной атрофией, возникающей после гинекологических операций или в процессе комбинированного лечения опухолей органов женской репродуктивной системы. Спектр неблагоприятных последствий делает длительное лечение таких пациенток необходимым не только для облегчения симптомов, но и для профилактики таких проблем, как сексуальная дисфункция, посткоитальное кровотечение и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. С учетом патогенеза вульвовагинальной атрофии, имеющей неприятные симптомы: сухость, жжение, диспареунию, и возникающей в результате потери эстрогена, дана обоснованная концепция местного применения современного комбинированного гелевого препарата Фламена® с дальнейшим восстановлением pH влагалища. Хорошее купирование болевого синдрома, обычно проявляющегося в виде жжения, зуда, отека, гиперемии преддверия влагалища и тканей промежности, позволило достигнуть максимальной комплаентности во время лечения и добиться не только клинического, но и патогенетического эффекта.

**Ключевые слова:** атрофический вагинит, рак органов женской репродуктивной системы, сухость влагалища, диспареуния, вагинальный эстроген, недостаточность яичников, эндокринная терапия, негормональная вагинальная терапия

**Для цитирования:** Кедрова А.Г. Профилактика атрофии влагалища после лечения опухолей органов женской репродуктивной системы. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(4):73–8.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-4-73-78



### Prevention of vaginal atrophy after treatment for tumors of the female reproductive system

A.G. Kedrova

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

This article discusses the problems of rational pharmacotherapy in women with vulvovaginal atrophy developed after gynecological operations or during combination treatment for tumors of the female reproductive system. The range of adverse effects makes long-term treatment of these patients necessary not only to relieve the symptoms, but also to prevent possible problems, such as sexual dysfunction, postcoital bleeding, and recurrent urinary tract infections. Considering the pathogenesis of vulvovaginal atrophy associated with many unpleasant symptoms, such as dryness, burning, and dyspareunia resulted from low levels of estrogen, we have provided a rationale for topical application of Flamen® gel with subsequent restoration of vaginal pH. Effective relief of pain syndrome, which usually manifested itself with burning, itching, swelling, and hyperemia of the vaginal vestibule and perineal tissues, ensured maximum compliance during treatment and allowed the achievement of not only clinical, but also pathogenetic effect.

**Key words:** atrophic vaginitis, cancer of the female reproductive system, vaginal dryness, dyspareunia, vaginal estrogen, ovarian insufficiency, endocrine therapy, non-hormonal vaginal therapy

**For citation:** Kedrova A.G. Prevention of vaginal atrophy after treatment for tumors of the female reproductive system. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2019;15(4):73–8. (In Russ.).

### Введение

Здоровье влагалища является важным компонентом реабилитации после гинекологических операций или комбинированного лечения женщин с опухолями органов 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 вульвовагинальной атрофии, оказывающие сильное влияние на сексуальную функцию и качество жизни [1]. Согласно новому определению мочеполовой

синдром менопаузы (genitourinary syndrome of menopause, GSM) включает генитальные симптомы (сухость, жжение, зуд, раздражение, контактные кровотечения), сексуальные симптомы (диспареуния и другие сексуальные дисфункции) и мочевые симптомы (дизурия, учащение позывов к мочеиспусканию, недержание или рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей) [2]. Все они могут ухудшить качество жизни как женщин после радикальных гинекологических операций, так и многих выживших после лечения рака молочной железы, поскольку у этих пациенток обычно наблюдается атрофический вагинит, вызванный снижением уровня циркулирующего эстрогена.

Радикальная гинекологическая операция, химио- и гормонотерапия приводят к резкому снижению уровня эстрогена и могут спровоцировать развитие атрофического вагинита или усугубить существующие симптомы. К сожалению, развитие GSM для этих пациенток неизбежно [3]. В таких случаях модификации образа жизни могут быть полезны, но обычно их недостаточно, чтобы значительно уменьшить неприятные симптомы. Негормональная вагинальная терапия может обеспечить дополнительное облегчение состояния за счет увеличения выработки влагалищной жидкости и улучшения микроциркуляции, когда системная терапия эстрогенами противопоказана.

Актуальность проблемы атрофического вагинита на фоне преждевременной менопаузы связана с высокой распространенностью его симптомов и ростом числа женщин, подвергающихся лечению по поводу опухолей органов женской репродуктивной системы. Так, в 2018 г. только среди онкологических больных в России, наблюдавшихся 5 лет и более, наибольший удельный вес заняли пациентки с опухолями молочной железы (20,6 %), тела матки (8,1 %), шейки матки (5,8 %), что в абсолютных цифрах составило 708 007 женщин [4]. При этом атрофический вагинит как проблема качества жизни выживших затрагивает женщин всех возрастов.

Заметные симптомы атрофического вагинита обычно возникают в течение 4–5 лет после последнего менструального цикла женщины и могут со временем увеличиваться в распространенности и степени тяжести [5]. У женщин, подвергающихся искусственной менопаузе (например, при послеоперационной двусторонней овариэктомии или вызванной лекарственными средствами, такими как химиопрепараты), симптомы вагинита могут возникать раньше, прогрессировать с большей скоростью и быть более серьезными, чем у входящих в физиологическую менопаузу; при этом они часто упускаются из виду и не диагностируются [6], что может оказать глубокое негативное влияние на качество жизни. Таким образом, современная тенденция к увеличению числа женщин с вагинальным синдромом неинфекционной природы

(табл. 1) требует как совершенствования диагностики, так и концептуальной новизны фармакотерапии.

**Цель настоящего исследования** — изучить эффективность и переносимость препарата Фламена®, представляющего собой липосомальный антиоксидантно-фосфолипидный комплекс (дигидрохверцетин (0,4 %), лецитин (3 %), глицин (5 %), сангвиритрин (0,5 %)), для профилактики и лечения атрофических вульвовагинитов, ассоциированных с лечением гинекологических и онкогинекологических заболеваний.

#### Материалы и методы

Нами отобраны 30 больных, имеющих клинические симптомы атрофического вагинита на фоне лечения рака молочной железы или онкогинекологических заболеваний, 20 пациенток старшего репродуктивного возраста с искусственной менопаузой после гинекологических операций и 12 женщин с явлениями атрофии на фоне естественной менопаузы. Все пациентки получали препарат Фламена® по 1 гелевому аппликатору на ночь не менее 14 дней.

Схема лечения препаратом Фламена® выглядит следующим образом: наполненный гелевой композицией массой 3 г вагинальный аппликатор вводится максимально высоко во влагалище и с помощью поршня опорожняется. Гелевая композиция, содержащая активные компоненты: дигидрохверцетин, лецитин, глицин и сангвиритрин, хорошо диффундирует через стенки влагалища, увлажняя их и улучшая микроциркуляцию. Такое лечение проводится 14–21 день до снятия симптомов: сухости, жжения, зуда, раздражения слизистых оболочек. Затем возможен переход на поддерживающую терапию 2–3 раза в неделю.

Оценка эффекта основывалась на клинических данных, переносимость препарата оценивалась по субъективным жалобам.

Характеристика включенных в исследование пациенток представлена в табл. 2.

Сопутствующим диагнозом, выставленным пациенткам и требующим коррекции симптомов, был постменопаузальный атрофический вагинит (N95.2). У всех отобранных больных произошла системная потеря эстрогена, что привело к физиологическим и структурным изменениям в половых органах и слизистой оболочке влагалища. Падение уровня эстрогена препятствует уменьшению трансудации через вагинальный эпителий и тормозит секрецию желез [7, 8]. Ухудшение состояния тканей, снижение кровотока, потеря эластичности, уменьшение складчатости, повышение pH — все это является следствием дефицита эстрогена [1]. Коллагеновые волокна уплотняются, в то время как эластиновые структуры разрываются в дермальном слое, вызывая потерю эластичности слизистой оболочки [9] с укорочением и сужением влагалища. Истончение тканей и эпителия во влагалище

Таблица 1. Вагинальные синдромы неинфекционной природы

Table 1. Non-infective vaginal syndromes

Вагинальный синдром Vaginal syndrome	Этиология (обычно вторичная) Etiology (usually secondary)	Симптомы Symptoms
Атрофический вульвовагинит Atrophic vulvovaginitis	Хронические эстрогендефицитные состояния Chronic estrogen deficiency	Вагинальная болезненность, посткоитальное жжение, диспареуния, раздражающие бели, иногда кровянистые выделения Vaginal soreness, postcoital burning, dyspareunia, irritating white discharge, sometimes bloody discharge
Контактный вульвовагинит/вестибулит Contact vulvovaginitis/vestibulitis	Контактные дерматиты (гиперчувствительность с гормональным дисбалансом) Contact dermatitis (hypersensitivity with hormonal imbalance)	Диспареуния, боль при введении тампона или вагинального расширителя у сексуально неактивных женщин, отечность промежности, иногда эритема. Симптомы непостоянны, усугубляются стрессом, тесной, неудобной одеждой, некачественными прокладками Dyspareunia, pain when inserting a tampon or vaginal dilator in sexually inactive women, perineal edema, sometimes erythema. Symptoms are unstable, aggravated by stress, tight and uncomfortable clothing, poor-quality pads
Химический/раздражающий вульвовагинит Chemical/irritating vulvovaginitis	Мыло, шампуни, дезодоранты, некоторые антисептики, лубриканты Soap, shampoos, deodorants, some antiseptics, lubricants	Симптомы связаны с применением раздражающего средства Symptoms are associated with the use of an irritant
Аллергический вагинит Allergic vaginitis	Аллергены Allergens	Симптомы связаны с конкретным аллергеном, могут сочетаться с системными высыпаниями или общим зудом Symptoms are associated with a specific allergen, can be combined with systemic rashes or general itching
Десквамативный воспалительный вагинит Desquamative inflammatory vaginitis	Причина точно не ясна (возможно, бактериальный или иммунный механизм) The cause is poorly understood (probably bacterial or immune mechanism)	Зуд, эритемы, болезненность при осмотре и введении зеркала, отечность половых губ Itching, erythema, soreness during examination and insertion of a speculum, labial edema
Эрозивный плоский лишай Erosive lichen planus	Иммунные механизмы Immune mechanisms	Зуд, белые бляшки на достаточно яркой слизистой оболочке Itching, white plaques on a bright mucous membrane
Коллагенозные вагинозы Collagenous vaginosis	Васкулиты и иммунные нарушения Vasculitis and immune disorders	Симптомы связаны с основным заболеванием и его лечением Symptoms are associated with the main disease and its treatment

Таблица 2. Характеристика пациенток, включенных в исследование (n = 62)

Table 2. Patients characteristics (n = 62)

Показатель Parameter	Значение Value
Возраст, лет Age, years	24–53
Предшествующие заболевания и состояния History of diseases	
Операция по поводу онкогинекологической патологии (рак тела матки, эндометрия, шейки матки, яичников), n (%) Surgery for gynecological cancer (uterine cancer, endometrial cancer, cervical cancer, or ovarian cancer), n (%)	15 (24,2)
Лечение по поводу рака молочной железы, n (%) Treatment for breast cancer, n (%)	15 (24,2)

Окончание таблицы 2

End of table 1

Показатель Parameter	Значение Value
Операция по поводу гинекологической патологии (миома матки, наружный эндометриоз, tubo-овариальные доброкачественные опухоли), <i>n</i> (%) Surgery for gynecological disorders (uterine fibroids, external endometriosis, tubo-ovarian benign tumors), <i>n</i> (%)	20 (32,3)
Естественная ранняя менопауза, связанная с овариальной недостаточностью Early natural menopause associated with ovarian insufficiency	12 (19,3)
Полимикробная ассоциация, выявленная методом полимеразной цепной реакции: <i>Streptococci</i> group A, <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Ureaplasma</i> spp. Polymicrobial association identified by polymerase chain reaction: <i>Streptococci</i> group A, <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mobiluncus</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Leptotrichia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Ureaplasma</i> spp.	34 (54,8)
<b>Половая жизнь</b> Sexual activity	
Ведется (половые контакты 3 и более раз в месяц), <i>n</i> (%) Yes (sexual intercourse 3 or more times per month), <i>n</i> (%)	43 (69,3)
Не ведется, <i>n</i> (%) None, <i>n</i> (%)	19 (30,4)
<b>Основные симптомы атрофического вагинита</b> Main symptoms of atrophic vaginitis	
Генитальные: сухость, жжение, зуд, раздражение, периодические коричневатые выделения, <i>n</i> (%) Genital: dryness, burning, itching, irritation, periodic brownish discharge, <i>n</i> (%)	62 (100)
Сексуальные: диспареуния, <i>n</i> (%) Sexual: dyspareunia, <i>n</i> (%)	42 (67,7)
Мочевые: дизурия, частые позывы к мочеиспусканию, болезненность в конце мочеиспускания, <i>n</i> (%) Urinary: dysuria, frequent urge to urinate, pain at the end of urination, <i>n</i> (%)	17 (27,4)

является результатом уменьшения активности секреторных клеток, снижения содержания гликогена и практически полного исчезновения лактобактерий, которые превращают гликоген в молочную кислоту для поддержания здорового pH влагалища [10]. Снижение кровотока отчасти является причиной повышенной сухости влагалища и дальнейшего снижения секреции [11]. Таким образом, атрофический вагинит является результатом множественных изменений наружных половых органов и их внутренней слизистой оболочки, чрезмерного роста числа патогенных микроорганизмов и изменения состава микробиоты [12].

В соответствии с принципами рациональной фармакотерапии сегодня выбор врача при лечении атрофического вагинита должен быть направлен в сторону препаратов для местного введения, так как слизистые оболочки влагалища в данном случае являются наиболее удобным маршрутом для доставки лекарств в организм. Препарат Фламена® разработан для влагалищного применения, имеет хорошую биодоступность и низкую аллергенность.

## Результаты

Большинство исследователей единодушны во мнении о том, что при искусственной или естественной менопаузе формируется совокупность симптомов, связанных со снижением уровня эстрогена и других половых стероидов и с изменениями больших половых губ, клитора, влагалища и его преддверия (интритуса), мочеиспускательного канала и мочевого пузыря. GSM не ограничивается генитальными симптомами сухости, жжения и раздражения, однако сексуальные симптомы при данном заболевании недостаточно актуализируются, а симптомы дизурии часто связывают с инфекционными агентами. В наших наблюдениях 27,4 % пациенток имели полную триаду симптомов, классифицируемых как GSM, при этом генитальные симптомы (сухость, жжение, зуд, раздражение, периодические коричневатые выделения) присутствовали у всех больных. В этом случае нами ставилась задача быстро облегчить симптомы и профилактировать их дальнейшее прогрессирование. Препарат Фламена® быстро снял генитальные симптомы и был субъективно эффективен у всех пациенток.

Через 14 дней применения препарата исчезали зуд, сухость и дискомфорт во влагалище, также выражено уменьшился симптом диспареунии, оцененный у 43 пациенток, продолжающих половую жизнь и имеющих постоянного партнера (частота половых контактов — 3 и более раз в месяц). Объективного эффекта по степени выраженности мочевого симптомов практически не получено; возможно, требуются более длительные курсы терапии.

### Обсуждение

Гормональные колебания, обуславливающие репродуктивный цикл женщины, сильно модулируют функциональную анатомию урогенитального и тазового тракта. Большинство женщин с опухолями органов женской репродуктивной системы имеют выраженную гормональную недостаточность в процессе лечения и после него, что, хотя и снижает риск прогрессирования системного заболевания, может привести к биологическим изменениям, которые влияют на долгосрочное здоровье влагалища и на качество жизни женщины. Снижение уровней циркулирующего эстрадиола и его предшественников андрогенов (дегидроэпиандростерон/дегидроэпиандростерон-сульфат, андростендион, тестостерон), а также их местных метаболитов приводит к истощению рецепторов эстрогена ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) 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 [13].

Объективный диагноз GSM подтверждается осмотром вульвы, преддверия, влагалища и мочеиспускательного канала, состояние которых можно оценить в баллах с помощью специальных шкал [14]. Оценивают эластичность влагалища, выделения, pH, состояние эпителия и гидратацию, что в сумме позволяет определить степень атрофии мочевого тракта. У женщин при искусственной менопаузе ткани влагалища часто могут быть легко травмированы и раздражены при прикосновении или вставке зеркала, что характеризует симптомы атрофии как тяжелые [15]. При тяжелых атрофических изменениях одних только мер по изменению образа жизни недостаточно для уменьшения симптомов вагинита, также для этих больных

не показана и гормональная терапия, так как пока не изучена по рискам развития рецидивов основного заболевания [16].

Негормональная терапия включает применение вагинальных увлажнителей и смазывающих веществ, отказ от парфюмированного мыла и парфюмированной туалетной бумаги, резиновых изделий, синтетического белья [17].

Влагалищные увлажнители применяются с целью замены нормальных вагинальных выделений, поэтому для эффективности они должны использоваться на регулярной основе [18]. В некоторых исследованиях было показано, что негормональные увлажнители на основе поликарбофилов более эффективны, чем смазывающие вещества, и так же эффективны, как эстрогенные крема [19]. Биоадгезивный полимер — гель с выраженной структурой, удерживающей воду — может длительно поддерживать увлажнение влагалища, связываясь с плоским эпителием. Влияние липосомального антиоксидантно-фосфолипидного комплекса (Фламена®) еще более длительное и выраженное. Препарат оказывает противовоспалительное, противотечное, болеутоляющее действие, активно стимулирует репарационные процессы, в том числе улучшает микроциркуляцию за счет эффекта дигидрокверцетина, а за счет эффекта лецитина увеличивает эластичность соединительной ткани в собственной пластинке влагалища и гидратацию. Кроме того, включенный в состав геля антисептик растительного происхождения сангвиритрин оказывает угнетающее действие на патогенную микрофлору и способствует колонизации влагалища лактобактериями, а нейромедиатор глицин ослабляет болевые ощущения.

### Выводы

Таким образом, современная негормональная терапия может быть высокоэффективной в купировании генитальных симптомов преждевременной менопаузы. При этом лечение следует назначать при появлении первых симптомов атрофических изменений влагалища, до развития тяжелого состояния, и поддерживать с течением времени, чтобы сохранить его преимущества [20]. Терапевтический подход должен быть персонализированным, а предпочтения женщины должны быть приняты во внимание, поскольку уровень комфорта пациентки при данной терапии сильно зависит от множества индивидуальных и социально-экологических факторов.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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. DOI: 10.1097/gme.0b013e31821f92df.
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: 10.1097/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 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с. [Situation with cancer care in Russia in 2018. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, 2019. 236 p. (In Russ.)].
5. Kokot-Kierepa M., Bartuzi A., Kulik-Rechberger B., Rechberger T. Local estrogen therapy-clinical implications-2012 update. *Ginekol Pol* 2012;83:772–7.
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. 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.
10. 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.
11. Nappi R.E., Cucinella L., Martella S. et al. Female sexual dysfunction (FSD): prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas* 2016;94:87–91. DOI: 10.1016/j.maturitas.2016.09.013.
12. 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. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.11.007.
13. 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.
14. 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.
15. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health* 2010;19:425–32. DOI: 10.1089/jwh.2009.1384.
16. 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.
17. Moegele M., Buchholz S., Seitz S., Ortmann O. Vaginal estrogen therapy in postmenopausal breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:1397–402. DOI: 10.1007/s00404-011-2181-6.
18. Pruthi S., Simon J.A., Early A.P. Current overview of the management of urogenital atrophy in women with breast cancer. *Breast J* 2011;17:403–8. DOI: 10.1111/j.1524-4741.2011.01089.x.
19. Loprinzi C.L., Abu-Ghazaleh S., Sloan J.A. et al. Phase III randomized double-blind study to evaluate the efficacy of a polycarbophil-based vaginal moisturizer in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:969–73.
20. 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;32:602–6. DOI: 10.1080/09513590.2016.1183627.

## 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 проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

## Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 12.12.2019. Принята к публикации: 16.01.2020.

Article submitted: 12.12.2019. Accepted for publication: 16.01.2020.