

УДК 618.173:616.62-008.22-085-055.2
DOI 10.11603/24116-4944.2020.2.11854

© Л. В. Потапова, И. Н. Щербина

Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Цель исследования – повышение эффективности лечения женщин в перименопаузе с урогенитальными нарушениями путем изучения влияния локального применения жидких вагинальных свечей «Вагинал-пантен» (Энжи).

Материалы и методы. Нами обследовано 176 женщин с урогенитальными расстройствами в перименопаузальном периоде, средний возраст которых составил (52,2±4,8) года. В 1 группе 86 (48,8 %) пациенток получали традиционное лечение. Во 2 группу вошли 90 (51,1 %) пациенток, которым с целью устранения симптомов бактериального вагиноза в связи с индивидуальной непереносимостью местных ЗГТ интравагинально для восстановления микрофлоры назначали жидкие свечи «Вагинал-пантен».

Результаты исследования и их обсуждение. В результате лечения происходили уменьшение сухости влагалища и зуда в 87,7 % случаев, отсутствие жжения в 74,4 % наблюдений, нормализация клинического анализа мочи, достоверное уменьшение никтурии в 3 раза, положительного кашлевого теста – в 2 раза и поллакиурии – в 2,5 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Вагинальные свечи «Вагинал-пантен» могут успешно применяться в лечении урогенитальных нарушений в перименопаузе, особенно у женщин, имеющих противопоказания к применению синтетических эстрогенсодержащих препаратов.

Ключевые слова: перименопауза; урогенитальные инфекции; недержание мочи; сухость влагалища; дисбактериоз; эстрогендефицитные состояния; вагинальные свечи.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ УРОГЕНІТАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗІ

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування жінок у перименопаузі з урогенітальними порушеннями шляхом вивчення впливу локального застосування рідких вагінальних свічок «Вагінал-пантен» (Енжі).

Матеріали та методи. Нами обстежено 176 жінок з урогенітальними розладами в перименопаузальному періоді, середній вік яких склав (52,2±4,8) року. У 1 групі 86 (48,8 %) пацієнток отримували традиційне лікування. У 2 групу увійшли 90 (51,1 %) пацієнток, яким із метою усунення симптомів бактеріального вагінозу у зв'язку з індивідуальною непереносимістю місцевих ЗГТ інтравагінально для відновлення мікрофлори призначали рідкі свічки «Вагінал-пантен».

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті лікування отримано: в 87,7 % випадків – зменшення сухості піхви і свербеж, в 74,4 % спостережень – відсутність печії, нормалізація клінічного аналізу сечі, достовірне зменшення ніктурії в 3 рази, позитивного кашльового тесту – в 2 рази і полакіурії – в 2,5 рази ($p < 0,05$).

Висновки. Вагінальні свічки «Вагінал-пантен» можуть успішно застосовуватися в лікуванні урогенітальних порушень у перименопаузі, особливо у жінок, які мають протипоказання до застосування естрогеновмісних препаратів.

Ключові слова: перименопауза; урогенітальні інфекції; нетримання сечі; сухість піхви; дисбактеріоз; естрогендефіцитні стани; вагінальні свічки.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF UROGENITAL DISORDERS IN PERIMENOPAUSAL WOMEN

The aim of the study – to increase the effectiveness of treatment of perimenopausal women with urogenital disorders by studying the effect of local application of liquid vaginal suppositories "Vaginal-panten" (Angie).

Materials and Methods. We examined 176 women with urogenital disorders in perimenopausal period, whose average age was (52.2±4.8) years. In group I – 86 (48.8 %) patients received traditional treatment. Group II included 90 (51.1 %) patients who, in order to eliminate the symptoms of bacterial vaginosis due to individual intolerance to local HRT, were prescribed "Vaginal-Panten" liquid suppositories intravaginally to restore the vaginal microbiota.

Results and Discussion. As a result of the treatment, there was a decrease in vaginal dryness and itching in 87.7 % of cases, no vaginal burning sensation in 74.4 % of cases, normalization of the clinical analysis of urine samples, a significant decrease in nocturia by 3 times, a positive cough test by 2 times and pollakiuria by 2.5 times ($p < 0.05$).

Conclusion. Vaginal suppositories "Vaginal-Panten" can be successfully used in the treatment of urogenital disorders in perimenopause, which is especially important for women with contraindications to the use of synthetic estrogen-containing drugs.

Key words: perimenopause; urogenital infections; urinary incontinence; dryness of the vagina; dysbiosis; estrogen deficiency states; vaginal suppositories.

ВСТУПЛЕНИЕ. В связи с увеличением продолжительности жизни населения в настоящее время весьма актуальной проблемой является диагностика, профилактика и терапия многочисленных функциональных расстройств у женщин, находящихся в перименопаузальном возрасте [1–3]. Именно в перименопаузальном периоде на фоне возрастных изменений доминируют клинические про-

явления эстрогендефицитного состояния и связанные с ним метаболические и трофические нарушения, обусловленные возрастным снижением, а затем и прекращением функции яичников [4–7].

В отличие от вазомоторных симптомов, симптомы вульвовагинальной атрофии, как правило, возникают в перименопаузе и прогрессируют в постменопаузальном

периоде, приводя к функциональным и анатомическим нарушениям [5, 8, 9]. Онтофилогенетическая связь органов мочевой и половой систем, а также наличие рецепторов к половым стероидам во всех структурах уrogenитального тракта, как правило, отражаются на состоянии мочевыделительной системы [10–12]. Особенно часто это проявляется в период менопаузы, когда снижение уровня эстрогенов приводит к атрофии эпителия мочевых путей, снижает их резистентность к микрофлоре, способствует потере эластичности тканей [13, 14]. Другой причиной появления симптомов дисфункции мочевыделительной системы в перименопаузе является нарушение микробиоценоза влагалища с развитием дисбактериоза [5, 15, 16].

Уrogenитальные нарушения в перименопаузе представляют собой комплекс вагинальных и мочевых симптомов, развитие которых является манифестацией атрофических и дистрофических процессов в структурах мочевого пузыря, уретре, влагалище, связочном аппарате матки и мышцах тазового дна) [17–20]. Они встречаются у 40 % женщин в менопаузе и у 80 % через 4–5 лет после наступления менопаузы [8, 21, 22]. По данным литературы, в перименопаузальный период у каждой второй женщины отмечаются симптомы неблагополучия со стороны уrogenитального тракта в виде расстройств мочеиспускания, недержания мочи, диспареунии, сухости и зуда во влагалище [4, 19, 23]. У 15 % женщин в менопаузе и 40–57 % женщин в постменопаузе отмечаются симптомы вагинальной атрофии, такие как сухость влагалища – 27–55 %, жжение и зуд – 18 %, диспареуния – 33–41 %, а также повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза – 6–8 %, что значительно ухудшает состояние здоровья, негативно влияет на общее и сексуальное качество жизни [24, 25]. У 41 % женщин в возрасте 50–79 лет есть хотя бы один из симптомов вагинальной атрофии [26].

Атрофические изменения эпителия влагалища и уретры приводят к увеличению частоты циститов, недержанию мочи, учащению мочеиспускания [27]. Снижение тонуса уретры, расширение наружного отверстия мочеиспускательного канала приводят к формированию уретрального гребня, дизурии, болезненности мочеиспускания, а иногда и к гематурии [28, 29].

Натрелі і соавт., изучив данные 21 эпидемиологического исследования, проведенного в разных странах мира, сообщили, что в группе женщин в возрасте от 30 до 60 лет распространенность недержания мочи составила 21,5 %, а в группе женщин, старше 60 лет, – 44 %.

Возрастные изменения женской репродуктивной системы требуют поиска как системных, так и локальных методов терапии инволютивных дистрофических изменений. Основным принципом лечения уrogenитальных нарушений является восстановление трофики слизистых оболочек в сочетании с антисептической терапией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – повышение эффективности лечения женщин в перименопаузе с уrogenитальными нарушениями путем изучения влияния локального применения жидких вагинальных свечей «Вагинал-пантен» (Энжи).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 176 женщин с уrogenитальными нарушениями в перименопаузальном периоде. Средний возраст пациенток составил (52,2±4,8) года.

Контрольную группу составили 52 женщины с физиологическим течением перименопаузального периода.

Критериями включения в исследование являлись наличие у пациенток старше 45 лет заболеваний и симптомов, отражающих эстрогендефицитные состояния перименопаузального периода: климактерический синдром и атрофический вульвовагинит (сенильный кольпит – по МКБ-10).

Критериями исключения являлись органическая патология внутренних половых органов (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, опухолевидные образования яичников, операции на молочной железе в анамнезе), наличие специфической инфекции, передающейся половым путем.

Все пациентки были разделены на 2 группы. В 1 группе 86 (48,8 %) пациенток получали традиционное лечение, включающее лечебную физкультуру, направленную на укрепление мышц тазового дна в сочетании с диодинамифорезом, прозеринном ежедневно № 20. При нарушении микробиоценоза влагалища проводилась санлирующая терапия в течение 10–14 дней. При наличии пиелостита, уретрита назначались препараты группы уросептиков (нитроксалин и др.). При недержании мочи применили толтеродин в дозе 2 мг 2 раза в сутки в течение 12 недель. Из ЗГТ предпочтение отдавали местной терапии овестином по 0,5 мг в течение 2–3 недель.

Во 2 группу вошли 90 (51,1 %) пациенток, также получавших традиционное лечение, и с целью устранения симптомов бактериального вагиноза в связи с индивидуальной непереносимостью местных ЗГТ интравагинально для восстановления микрофлоры им назначали жидкие свечи «Вагинал-пантен». Свойством свечей является предупреждение состояний, которые сопровождаются сухостью слизистой оболочки влагалища. Выбор свечей обусловлен их составом, в который входят активные компоненты. *Декспантенол* – активно способствует стимулированию процесса регенерации тканей. *Хлоргексидин* – антисептик широкого спектра действия, обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами. *Экстракт коры дуба*, взаимодействуя с белками, предотвращает раздражение тканей, образуя защитный барьер. Природным образом борется с патогенной микрофлорой. *Танин* (дубильная кислота) – это водорастворимые полифенолы (сложные природные органические соединения), которые используются при воспалительно-инфекционных поражениях слизистых оболочек. Вяжущее действие танина обусловлено способностью вызывать осаждение белков; при нанесении на слизистые оболочки образуется плотная белковая пленка, защищающая подлежащие ткани и расположенные в них чувствительные нервные окончания от раздражения; вызывает местное сужение сосудов, снижает болевые ощущения и способствует уменьшению воспалительных реакций. *Калия йодид* – галогенсодержащий антисептик, который используется при поражении микроорганизмами слизистых оболочек. Обладает широким спектром действия и активен в отношении бактерий, бацилл, простейших, грибов.

Жидкие свечи вводятся два раза в день (утром и вечером), продолжительность использования – 5 дней.

Группы были идентичны по возрастному, соматическому и психологическому исходному состоянию.

Все пациентки оформляли информированное согласие на проведение лечения. Таким образом, дизайн выполненной работы соответствует нерандомизированному контролируемому проспективному сравнительному исследованию.

Всем женщинам проводилось полное клинико-лабораторное обследование.

Пациентки были осмотрены терапевтом, невропатологом, психиатром, кардиологом, хирургом, урологом, травматологом. Обследование включало эхографию, кольпоскопию, аспирационную биопсию эндометрия, цистоскопию, микционную цистоуретрографию, маммографию.

Для оценки урогенитальных расстройств использовали метод D. H. Barlow (1997).

Определение характера и степени дизурических расстройств проводили с учетом рекомендаций Н. И. Тарасова, В. Н. Миронова (2003).

Всем пациенткам предлагалось заполнить анкету-опросник «Оценка жалоб и анамнеза заболевания», дневник мочеиспускания, проводился кашлевой тест и проба Вальсальва.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Med Stat. При сравнении групп использовался критерий Манна–Уитни, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По возрасту пациентки обеих групп распределялись следующим образом: 45–49 лет – 67 (38,0 %), 50–54 года – 45 (25,5 %), 55–59 лет – 42 (23,8 %), старше 59 – 19 (10,8 %).

Обращает на себя внимание социальная структура пациенток, в которой достаточно большое число пенсионеров. Часть из них указывала на то, что причиной их вынужденного выхода на пенсию явилась манифестация урогенитальных расстройств.

На момент обследования 128 (72,7 %) женщин находились в менопаузе. Внезапное прекращение менструаций отмечалось у 52 (60,5 %) пациенток 1 группы и у 54 (60,0 %) – 2 группы, постепенное – у 34 (39,5 %) – 1 группы и у 37 (41,1 %) – 2 группы. Длительность менопаузы до 2 лет – у 47 (54,6 %) пациенток 1 группы и у 50 (55,5 %) – 2 группы, более 2 лет – у 34 (37,7 %) женщин 1 группы и у 39 (43,3 %) – 2 группы. Средний возраст наступления менопаузы у пациенток обеих групп составил $(48,6 \pm 3,7)$ года. 23 (26,7 %) женщины 1 группы и 25 (27,7 %) – 2 группы менструировали.

В анамнезе среднее число беременностей у женщин обеих групп составило $7,46 \pm 0,7$.

Наиболее частыми гинекологическими заболеваниями у женщин обследуемых групп были воспалительные заболевания женских половых органов – у 70 (39,7 %), фоновые процессы шейки матки – 53 (30,1 %), предменструальный синдром – 28 (15,9 %). Общее число перенесенных гинекологических операций в 2–4 раза превышало показатели контрольной группы. Анамнестические сведения о вышеуказанной гинекологической патологии могут явиться фоном для развития в перименопаузальном периоде урогенитальных расстройств.

Среди перенесенных экстрагенитальных заболеваний больные с урогенитальными нарушениями указывали на перенесенные детские инфекции – 155 (88,0 %),

острые респираторные заболевания – 163 (92,6 %), заболевания органов дыхания (хронический тонзиллит, хронический бронхит и т. д.) – 40 (22,7 %), заболевания мочевыделительной системы (хронический цистит, пиелонефрит, мочекаменная болезнь) – 58 (32,9 %).

Гинекологическая патология на момент обращения в 1 и 2 группе обследованных представлена следующим образом: лейомиома матки (до 5–6 недель беременности) у 25 (14,2 %) пациенток, эктопия шейки матки у 20 (11,4 %), дисфункциональные маточные кровотечения – у 22 (12,5 %) пациенток. При микроскопии у 19 (22,0 %) обследованных 1 группы и у 20 (22,2 %) 2 группы выявлен бактериальный вагиноз, у 28 (32,5 %) пациенток 1 группы и у 31 (34,4 %) 2 группы – неспецифический кольпит с умеренной воспалительной реакцией (от $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{2}$ лейкоцитов в поле зрения и небольшое количество микрофлоры, представленное грамположительными кокками), у 27 (31,4 %) больных 1 группы и у 25 (27,7 %) 2 группы с выраженными клиническими симптомами атрофического вагинита выявлен нормоценоз. pH влагалищного содержимого у 55 (63,9 %) пациенток 1 группы и у 58 (64,4 %) 2 группы был от 5,5 до 7,0; у 21 (24,4 %) 1 группы и у 23 (25,6 %) 2 группы pH – от 3,8 до 5,4. При цитологическом исследовании эпителия шейки матки и влагалища атипии выявлено не было.

При расширенной кольпоскопии отмечалось истончение слизистой оболочки от умеренной у 107 (60,8 %) до выраженной у 41 (23,3 %) больных обеих групп, с просвечиванием многочисленных капилляров в субэпителиальном слое. При пробе Шиллера у 100 (56,8 %) выявлена почти равномерная окраска слизистой оболочки раствором Люголя, у 46 (26,1 %) слизистая оболочка влагалища имела изъязвления и субэпителиальные кровоизлияния. А также у этих больных имелись дистрофические изменения вульвы, истончение эпидермиса, имеющего вид «пергамента», трещины.

При ультразвуковом исследовании узлы лейомиомы величиной от 1 до 4 см с интрамурально-субсерозной локализацией обнаружены у 12 (13,9 %) пациенток 1 группы; 11 (12,2 %) пациенткам 2 группы, обратившимся с дисфункциональным маточным кровотечением, произведено фракционное выскабливание полости матки. Гистологически обнаружена железисто-кистозная гиперплазия у 5 (45,4 %), у 4 (36,3 %) – железистый полип эндометрия, у 2 (18,1 %) – сочетание железисто-фиброзного полипа с железистой гиперплазией эндометрия.

При осмотре молочных желез и маммографическом исследовании у 18 (10,2 %) больных обеих групп выявлена диффузная, фиброзно-кистозная мастопатия.

По 5-балльной шкале Д. Барлоу, 30 (34,9 %) пациенток 1 группы и 32 (35,5 %) пациентки 2 группы свое состояние субъективно оценивали на 1–2 балла, то есть урогенитальные расстройства лишь периодически влияли на их повседневную жизнь; 40 (46,5 %) пациенток 1 группы и 43 (47,8 %) 2 группы сочли приемлемым оценить свое состояние между 3-мя и 4-мя баллами соответственно, и 14 (16,3 %) пациенток 1 группы и 12 (13,3 %) 2 группы считали проявления урогенитальных расстройств крайне выраженной проблемой, влияющей на повседневную жизнь, что соответствовало 5 баллам.

После регистрации ответов на вопросы, предложенные в таблице «Оценка жалоб и анамнеза заболевания»,

предварительный диагноз «императивное недержание мочи» был поставлен 18 (20,9 %) пациенткам 1 группы и 20 (22,2 %) 2 группы, а стрессовый вариант этого заболевания диагностирован у 27 (31,4 %) обследованных 1 группы и у 29 (32,2 %) 2 группы; у 9 (10,4 %) в 1 группе и у 10 (11,1 %) во 2 группе установлен смешанный тип недержания мочи.

Анализируя заполненные дневники мочеиспусканий, было установлено, что нестерпимые позывы к мочеиспусканию с последующими эпизодами непроизвольного выделения мочи регистрировали у 28 (32,5 %) пациенток 1 группы (19 с императивной формой и 9 со смешанным видом недержания), из которых у 1 (12,5 %) пациентки была тяжелая форма этого вида недержания. Во 2 группе нетерпимые позывы к мочеиспусканию регистрировали у 30 (33,3 %) пациенток (21 с императивной формой и 9 со смешанным видом недержания).

При проведении пробы «кашлевого толчка» у 37 (43,0 %) наблюдаемых нами пациенток 1 группы и у 39 (43,3 %) 2 группы проба была положительной.

Одновременный прокладочный тест показал, что у 44 (51,2 %) пациенток 1 группы и у 47 (52,2 %) 2 группы вес прокладок колебался от 2 до 10 г, что было расценено как проявление умеренной потери мочи. У 8 (9,3 %) больных 1 группы и у 7 (7,8 %) 2 группы вес прокладок достигал 15 г (тяжелая степень потери мочи), и только у 30 (34,8 %) 1 группы и у 32 (35,6 %) больных 2 группы вес прокладок был менее 2 г, и этих пациенток мы отнесли в группу без нарушения контроля мочеиспускания.

При абдоминальном УЗ-исследовании у 4 (5,7 %) женщин 1 группы и у 5 (5,6 %) 2 группы количество остаточной мочи колебалось от 50 до 80 г, что мы связывали с миогенной декомпенсацией детрузора.

При выполнении микционной цистоуретрографии в покое у 66 (76,7 %) пациенток 1 группы и у 70 (77,8 %) 2 группы нижний контур контрастированного мочевого пузыря своей полуокружностью располагался на уровне симфизарной линии либо на 1–2 см выше, у 18 (20,9 %) 1 группы и у 20 (22,2 %) пациенток 2 группы – на 1–2 см ниже симфиза. При натуживании без попытки к мочеиспусканию происходило выраженное смещение нижнего контура мочевого пузыря относительно верхней линии проекции лонных костей. У 13 (15,1 %) больных 1 группы и у 15 (16,7 %) 2 группы тень мочевого пузыря не затеняла лонные кости. У 63 (73,3 %) больных 1 группы и у 65 (72,2 %) 2 группы нижний контур контрастированного мочевого пузыря располагался менее чем на 2 см ниже симфиза. У 9 (10,4 %) 1 группы и у 14 (12,2 %) 2 группы

тень мочевого пузыря располагалась более чем на 2 см ниже симфиза.

В результате проведенного лечения положительный клинический эффект наблюдался через две недели от начала терапии. Во время лечения все больные находились под динамическим врачебным наблюдением. Об эффективности проведенного лечения (традиционного и предложенного нами комплексного) судили по клиническим показателям в динамике в конце лечения.

Через две недели от начала терапии пациентки 2 группы отмечали уменьшение сухости влагалища и зуда в 87,7 % случаев, отсутствие жжения в 74,4 % наблюдений. pH влагалищного содержимого имел тенденцию к уменьшению в большинстве случаев. В 1 группе отсутствие сухости и зуда во влагалище отметили 67,4 % пациенток, отсутствие жжения – 60,5 %. Однако у 3 (3,4 %) сохранялись патологические выделения вследствие наличия мицелий кандид. pH влагалища снизился и не превышал 5,0.

Кольпоскопическая картина в конце лечения у всех обследованных больных 2 группы характеризовалась бледно-розовым цветом слизистой с характерным желтоватым оттенком, заметны подэпителиальные сосуды, в 95 % случаев произошла эпителизация эктопии шейки матки. Микроскопически обращало внимание снижение лейкоцитов до 8–12 в поле зрения, мицелии кандид отсутствовали.

Динамика урогенитальных симптомов во 2 группе в конце лечения также имела в целом положительную направленность: происходила нормализация клинического анализа мочи, достоверное уменьшение никтурии в 3 раза, положительного кашлевого теста – в 2 раза и поллакиурии – в 2,5 раза ($p < 0,05$). Однако, положительная проба Вальсальва сохранялась у трети больных.

Выводы. Вагинальные свечи «Вагинал-пантен» могут успешно применяться в лечении урогенитальных нарушений в перименопаузе, особенно у женщин, имеющих противопоказания к применению синтетических эстрогенсодержащих препаратов. Клиническая эффективность заключается в восстановлении влагалищной микрофлоры, уменьшении сухости, явлений бактериального вагиноза. С профилактической целью можно рекомендовать препарат в предоперационной подготовке перед влагалищными операциями.

Перспективой дальнейших исследований является изучение возможностей новых терапевтических мероприятий, направленных на устранение и профилактику урогенитальных расстройств в перименопаузе, улучшение качества жизни женщины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vaginal health in menopausal women / S. Alvisi, G. Gava, I. Orsili [et al.] // *Medicina* (Kaunas). – 2019. – Vol. 55 (10). – P. 615.
2. Ермакова Е. И. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения / Е. И. Ермакова // *Медицинский совет*. – 2019. – № 13. – С. 106–111.
3. Юренева С. В. Диагностика и терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у пациенток в пери- и постменопаузе (краткие клинические рекомендации) / С. В. Юренева, Е. И. Ермакова, А. В. Глазунова // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 5. – С. 138–144.

4. Diagnosis and treatment of genitourinary syndrome of menopause / A. L. Hodges, A. C. Holland, B. Dehn, D. T. Pace // *Nurs. Women's Health*. – 2018. – Vol. 22 (5). – P. 423–430.
5. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society // *Menopause*. – 2013. – Vol. 20 (9). – P. 888–902.
6. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society NAMS // *Menopause*. – 2017. – Vol. 24 (7). – P. 728–753.

7. Єфіменко О. О. Менопауза. Проблема, що не втрачає актуальності / О. О. Єфіменко // Репродукт. ендокринолог. – 2020. – № 51. – С. 72–88.
8. Baber R. J. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy / R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton // *Climacteric*. – 2016. – Vol. 19 (2). – P. 109–150.
9. Fait T. Menopause hormone therapy: Latest developments and clinical practice / T. Fait // *Drugs Context*. – 2019. – Vol. 8. – P. 212551.
10. O'Neill S. The pathophysiology of menopausal symptoms / S. O'Neill, J. Eden // *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.* – 2017. – Vol. 27 (10). – P. 303–310.
11. The effect of vulvovaginal atrophy on women's quality of life from an Italian cohort of the EVES study / R. E. Nappi, C. Di Carlo, A. M. Becorpi // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2020. – Vol. 40 (4). – P. 512–519.
12. Эстрогены: от синтеза до клинического применения : коллективная монография / В. П. Сметник [и др.] ; под ред. В. П. Сметник. – М. : Практическая медицина, 2012. – 174 с.
13. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy / R. M. Brotman, M. D. Shardell, P. Gajer [et al.] // *Menopause*. – 2018. – Vol. 25 (11). – P. 1321–1330.
14. Локальная негормональная терапия больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом / Ю. Э. Доброхотова, И. Ю. Ильина, М. Г. Венедиктова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2018. – № 18 (3). – С. 88–94.
15. Djaković A. Urogenital atrophy (UGA) incontinence as an estrogenic deficit result in perimenopause and postmenopause / A. Djaković // *Medica Jadertina*. – 2012. – Vol. 42 (1-2). – P. 51–54.
16. Santoro N. Menopausal symptoms and their management / N. Santoro, C. N. Epperson, S. B. Mathews // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 44 (3). – P. 497–515.
17. Чернова Н. И. Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового? / Н. И. Чернова, Э. Арутюнян // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2018. – № 18 (3). – С. 95–98.
18. Gradison M. Menstrual, urogynecological and vasomotor changes in perimenopause and menopause / M. Gradison ; J. A. Rosenfeld Ed. / *Handbook of women's health*. – 2nd edn. – Ch. 11. – Cambridge University Press, 2009. – P. 137–144. – URL: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511642111.011>.
19. Genitourinary syndrome of menopause: Recommendations from the Spanish Society of Obstetrics and Gynecology / S. Palacios, M. J. C. Hidalgo, S. P. González [et al.] // *Progresos De Obstetricia y Ginecologia*. – 2019. – Vol. 62 (2). – P. 141–148.
20. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации / Г. Т. Сухих, В. П. Сметник, С. В. Юренева [и др.]. – 2016. – URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-zhenschiny_14063.
21. Vaginal atrophy across the menopausal age: Results from the ANGEL study / A. Cagnacci, A. Xholli, M. Sclauzero [et al.] // *Climacteric*. – 2019. – Vol. 22 (1). – P. 85–89.
22. Associations of birth characteristics with perimenopausal disorders: A prospective cohort study / M. Gao, A. Goodman, G. Mishra, I. Koupil // *J. Develop. Orig. Health Dis.* – 2019. – Vol. 10 (2). – P. 246–252.
23. Therapies for the management of genitourinary syndrome of menopause / S. Palacios, J. Combalia, C. Emsellem [et al.] // *Post Reprod. Health*. – 2020. – Vol. 26 (1). – P. 32–42.
24. Female sexuality and vaginal health across the menopausal age / A. Cagnacci, M. Venier, A. Xholli [et al.] // *Menopause*. – 2020. – Vol. 27 (1). – P. 14–19.
25. Sinha A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview / A. Sinha, A. A. Ewies // *Climacteric*. – 2013. – Vol. 16 (3). – P. 305–312.
26. Vaginismus in peri- and postmenopausal women: A pragmatic approach for general practitioners and gynaecologists / M. E. Hope, L. Farmer, K. F. McAllister, G. P. Cumming // *Menopause Int.* – 2010. – Vol. 16 (2). – P. 68–73.
27. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): Prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause / S. Palacios, R. E. Nappi, N. Bruyniks [et al.] // *Climacteric*. – 2018. – Vol. 21 (3). – P. 286–291.
28. Stika C. S. Atrophic vaginitis / C. S. Stika // *Dermatol. Ther.* – 2010. – Vol. 23 (5). – P. 514–522.
29. Диференційовані підходи до лікування генитоуринарного синдрому в жінок у перименопаузі / Ю. П. Вдовиченко, О. О. Єфіменко, Н. Ю. Педаченко, О. І. Яцина // *Репродуктивна ендокринологія*. – 2019. – № 46. – С. 8–18.

REFERENCES

1. Alvisi, S., Gava, G., Orsili, I., Giacomelli, G., Baldassarre, M., Seracchioli, R., & Meriggiola, M.C. (2019). Vaginal health in menopausal women. *Medicina (Kaunas)*, 55 (10), 615. DOI: 10.3390/medicina55100615.
2. Yermakova, Ye.I. (2019). Genitourinary menopausal syndrome: diagnosis and treatment principles. *Meditsinskiy sovet – Medical Council*, 13, 106–111. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-13-106-111.
3. Yureneva, S.V., Yermakova, Ye.I., & Glazunova, A.V. (2016). Diagnostika i terapiya genitourinarnogo menopauzal'nogo sindroma u patsiyentok v peri- i postmenopauze (kratkiye klinicheskiye rekomendatsii) [Diagnosis and therapy of genitourinary menopausal syndrome in patients in peri- and postmenopausal women (brief clinical recommendations)]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstet. Gynecol.*, 5, 138–144. DOI: 10.18565/aig.2016.5.138-144 [in Russian].
4. Hodges, A.L., Holland, A.C., Dehn, B., & Pace, D.T. (2018). Diagnosis and treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Nurs. Women's Health*, 22 (5), 423–430. DOI: 10.1016/j.nwh.2018.07.005.
5. The North American Menopause Society. (2013). Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, 20 (9), 888–902. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2.
6. (2017). The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society NAMS. *Menopause*, 24 (7), 728–753.
7. Yefimenko, O.O. (2020). Menopauza. Problema, shcho ne vtrachaye aktualnosti [Menopause. A problem that is not out of date: Specialist comment and updated data from the national consensus on the management of patients in menopause]. *Reprodukt. endokrynol. – Reprod. Endocrinol.*, 51, 72–88. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.51.72-88 [in Ukrainian].
8. Baber, R.J., Panay, N., & Fenton, A. (2016). 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 19 (2), 109–150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166.

9. Fait, T. (2019). Menopause hormone therapy: Latest developments and clinical practice. *Drugs Context*, 8, 212551.
10. O'Neill, S., & Eden, J. (2017). The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstet. Gynaecol. Reprod. Med.*, 27 (10), 303-310. DOI: 10.1016/j.ogrm.2017.07.002.
11. Nappi, R.E., Di Carlo, C., & Becorpi, A.M. (2020). The effect of vulvovaginal atrophy on women's quality of life from an Italian cohort of the EVES study. *J. Obstet. Gynaecol.*, 40 (4), 512-519. DOI: 10.1080/01443615.2019.1621824.
12. Smetnik, V.P. (Ed.). (2012). *Estrogeny: ot sinteza do klinicheskogo primeneniya: kollektivnaya monografiya [Estrogens: from synthesis to clinical use: collective monograph]*. Moscow: Prakticheskaya meditsina [in Russian].
13. Brotman, R.M., Shardell, M.D., Gajer, P., Fadrosch, D., Chang, K., Silver, M.I., ..., & Gravitt, P.E. (2018). Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause*, 25 (11), 1321-1330. DOI: 10.1097/gme.0b013e3182a4690b.
14. Dobrokhotova, Yu.E., Ilina, I.Yu., Venediktova, M.G., Morozova, K.V., & Suvorova, V.A. (2018). Lokalnaya negormonalnaya terapiya bolnykh s genitourinarnym menopauzalnym sindromom [Local non-hormonal therapy of patients with genitourinary menopausal syndrome]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa – Russ. Bull. Obstet. Gynecol.*, 18 (3), 88-94 [in Russian].
15. Dijaković, A. (2012). Urogenital atrophy (UGA) incontinence as an estrogenic deficit result in perimenopause and postmenopause. *Medica Jadertina*, 42 (1-2), 51-54.
16. Santoro, N., Epperson, C.N., & Mathews, S.B. (2015). Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 44 (3), 497-515. DOI: 10.1016/j.ecl.2015.05.001.
17. Chernova, N.I., & Arutyunyan, E. (2018). Sovremennyye aspekty terapii patsiyentok s distrofiyey i atrofiyey intimnoy zony. Chto novogo? [Current aspects of treatment in patients with dystrophy and atrophy of the intimate area. What is new?] *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa – Russ. Bull. Obstet. Gynecol.*, 18 (3), 95-98 [in Russian].
18. Gradison, M. (2009). Menstrual, urogynecological and vasomotor changes in perimenopause and menopause. Handbook of women's health. Rosenfeld, J.A. Ed. 2nd edn., Ch. 11. Cambridge University Press. Retrieved from: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511642111.011>.
19. Palacios, S., Hidalgo, M.J.C., González, S.P., Manubens, M., & Sánchez-Borrego, R. (2019). Genitourinary syndrome of menopause: Recommendations from the Spanish society of obstetrics and gynecology. *Progresos De Obstetricia y Ginecologia*, 62 (2), 141-148. DOI: 10.20960/j.pog.00182.
20. Sukhikh, G.T., Smetnik, V.P., Yureneva, S.V., Ermakova, E.I., Chernukha, G.E., & Yakushevskaya, O.V. (2016). Menopauza i klimaktericheskoye sostoyaniye u zhenshchiny. Klinicheskiye rekomendatsii [Menopause and climacteric state in women. Clinical guidelines]. Retrieved from: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/menopauza-i-klimaktericheskoe-sostoyanie-u-zhenshchiny_14063.
21. Cagnacci, A., Xholli, A., Sclauzero, M., Venier, M., Palma, F., & Gambacciani, M. (2019). Vaginal atrophy across the menopausal age: Results from the ANGEL study. *Climacteric*, 22 (1), 85-89. DOI: 10.1080/13697137.2018.1529748.
22. Gao, M., Goodman, A., Mishra, G., & Koupil, I. (2019). Associations of birth characteristics with perimenopausal disorders: A prospective cohort study. *J. Develop. Orig. Health Dis.*, 10 (2), 246-252.
23. Palacios, S., Combalia, J., Emsellem, C., Gaslain, Y., & Khorsandi, D. (2020). Therapies for the management of genitourinary syndrome of menopause. *Post Reprod. Health*, 26 (1), 32-42. DOI: 10.1177/2053369119866341.
24. Cagnacci, A., Venier, M., Xholli, A., Paglietti, C., & Caruso, S. (2020). Female sexuality and vaginal health across the menopausal age. *Menopause*, 27 (1), 14-19. DOI: 10.1097/GME.0000000000001427.
25. Sinha, A., & Ewies, A.A. (2013). Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*, 16 (3), 305-312. DOI: 10.3109/13697137.2012.756466.
26. Hope, M.E., Farmer, L., Mcallister, K.F., & Cumming, G.P. (2010). Vaginismus in peri- and postmenopausal women: A pragmatic approach for general practitioners and gynaecologists. *Menopause Int.*, 16 (2), 68-73. DOI: 10.1258/mi.2010.010016.
27. Palacios, S., Nappi, R. E., Bruyniks, N., Particco, M., & Panay, N. (2018). The European vulvovaginal epidemiological survey (EVES): Prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric*, 21 (3), 286-291. DOI: 10.1080/13697137.2018.1446930.
28. Stika, C.S. (2010). Atrophic vaginitis. *Dermatol. Ther.*, 23 (5), 514-522. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2010.01354.x.
29. Vdovychenko, Yu.P., Yefimenko, O.O., Pedachenko, N.Yu., & Yatsyna, O.I. (2019). Dyferentsiovani pidkhody do likuvannya henitourynarnoho syndromu v zhynok u perymenopauzi [Differentiated approach to the treatment of genitourinary syndrome in perimenopausal women]. *Reprodukt. endokrynol. – Reprod. Endocrinol.*, 46, 8-18. Retrieved from: <http://doi.org/10.18370/2309-4117.2019.50.43-46> [in Ukrainian].

Отримано 08.09.20

Прийнято до друку 15.10.20

Електронна адреса для листування: assiagirl@ukr.net