
РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК АКУШЕРА – ГИНЕКОЛОГА

№3 • 2018 • том 18

научно-практический журнал

Основан в 2001 г.



Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, И.Ю. ИЛЬИНА, М.Г. ВЕНЕДИКТОВА,
К.В. МОРОЗОВА, В.А. СУВорова

■
Локальная негормональная терапия больных
с гениитоуринарным менопаузальным синдромом

<https://doi.org/10.17116/rosakush201818288-94>

Локальная негормональная терапия больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом

Д.м.н., проф. Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, д.м.н., проф. И.Ю. ИЛЬИНА, д.м.н., проф. М.Г. ВЕНЕДИКТОВА, к.м.н. К.В. МОРОЗОВА, асп. В.А. СУВОРОВА*

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. — проф. Ю.Э. Доброхотова) ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования — определение эффективности применения монотерапии препаратом, содержащим гиалуроновую кислоту и фитоэстрогены, в лечении больных с генитоуринарным менопаузальным синдромом. **Материал и методы.** В обследуемую группу были включены 27 пациенток пре- и постменопаузального периода, имеющие симптомы вульвовагинальной атрофии, такие как сухость, зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, контактные кровяные выделения, диспареуния. Средний возраст составил $55,6 \pm 6,1$ года. Пациенткам обследуемой группы была проведена монотерапия препаратом Estrogial (Эстрогиал) в течение 3 мес. Для оценки эффективности лечения применялись следующие методы: анкетирование пациенток с помощью специализированного вопросника VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire), определение индекса вагинального здоровья, pH-метрия влагалища, шкала Barlow для определения интенсивности проявлений, комплексная количественная оценка микробиоценоза влагалища методом полимеразной цепной реакции — Фемофлор-8. Результаты всех тестов оценивались до лечения, через 3 мес после начала терапии и через 1 мес после окончания лечения. **Результаты.** После проведенного лечения субъективно все пациентки отметили исчезновение или уменьшение интенсивности проявлений генитоуринарного менопаузального синдрома. Объективно в обследуемой группе средний показатель баллов по вопроснику VSQ до лечения составил $10,5 \pm 4,5$, через 3 мес терапии — $3,3 \pm 2,4$ ($p < 0,05$). Индекс вагинального здоровья до лечения составил $13,3 \pm 3,5$, через 3 мес — $19,6 \pm 2,8$ ($p < 0,05$). При pH-метрии влагалища также была выявлена положительная динамика: средний показатель pH до лечения составлял $5,2 \pm 1,3$, после — $4,1 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). При оценке микробиоценоза влагалища методом Фемофлор-8 после лечения были выявлены увеличение количества лактобактерий ($p = 0,0077$) и уменьшение содержания некоторых условно-патогенных микроорганизмов. Побочных эффектов применения препарата выявлено не было. **Заключение.** Монотерапия препаратом Estrogial (Эстрогиал), содержащим в основе натриевую соль гиалуроновой кислоты и фитоэстрогены (экстракты клевера, календулы и хмеля), может быть использована у пациенток с локальными проявлениями генитоуринарного менопаузального синдрома, имеющих противопоказания или не желающих применять препараты менопаузальной гормональной терапии.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, фитоэстрогены, гиалуроновая кислота, генитоуринарный менопаузальный синдром.

Local nonhormonal therapy in patients with genitourinary menopausal syndrome

Prof. YU.E. DOBROKHOTOVA, MD; Prof. I.YU. ILYINA, MD; Prof. M.G. VENEDIKTOVA, MD; K.V. MOROZOVA, Cand. Med. Sci.; V.A. SUVOROVA, Postgraduate Student

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective — to determine the efficiency of monotherapy with a drug containing hyaluronic acid and phytoestrogens in the treatment of patients with genitourinary menopausal syndrome. **Subject and methods.** The study group included pre- and postmenopausal patients ($n=27$) who had symptoms of vulvovaginal atrophy, such as dryness, itching, burning, vaginal discomfort, contact blood discharge, and dyspareunia. The mean age was 55.6 ± 6.1 years. The study group received monotherapy with Estragial for three months. To evaluate the efficiency of treatment, the investigators used the following methods: use of the specialized Vulvovaginal Symptom Questionnaire (VSQ); determination of the vaginal health index; vaginal pH-metry; application of the Barlow scale to estimate the intensity of manifestations; and complex quantitative assessment of vaginal microbiocenosis by polymerase chain reaction using the Femoflor-8 test. The results of all the tests were assessed before treatment, 3 months after its start, and 1 month after its completion. **Results.** After the treatment performed, all the patients subjectively noted disappearance of or a decrease in the intensity of manifestations of genitourinary menopausal syndrome. In the study group, the objectively-assessed average VSQ scores were 10.5 ± 4.5 and 3.3 ± 2.4 before and after 3 months of therapy, respectively ($p < 0.05$). The vaginal health index was 13.3 ± 3.5 and 19.6 ± 2.8 before and after 3 months of treatment, respectively ($p < 0.05$). Vaginal pH tests showed positive changes: the average pH value was 5.2 ± 1.3 and 4.1 ± 0.6 before and after treatment, respectively ($p < 0.05$). Posttreatment evaluation of vaginal microbiocenosis by the Femoflor-8 test revealed an increase in the number of lactobacilli ($p = 0.0077$) and a decrease in the content of some opportunistic microorganisms. No adverse drug reactions were found. **Conclusion.** Monotherapy with Estrogial based on hyaluronic acid sodium salt and phytoestrogens (extracts of clover, calendula and hops) can be used in patients with local manifestations of genitourinary menopausal syndrome, who have contraindications or do not want to use menopausal hormone therapy drugs.

Keywords: vulvovaginal atrophy, phytoestrogens, hyaluronic acid, genitourinary menopausal syndrome.

Актуальной проблемой в гинекологии является генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) — комплекс симптомов, обусловленных развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта (мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна). В рамках ГУМС выделяют вульвовагинальную атрофию (ВВА), значительно снижающую качество жизни пациенток. Симптомы ВВА возникают в результате функциональных и анатомических изменений слизистой оболочки урогенитального тракта [1]. Эпителий влагалища имеет четыре слоя. Рецепторы эстрогенов в основном находятся в базальном и парабазальном слоях и практически отсутствуют в промежуточном и поверхностном. При дефиците половых стероидов митотическая активность клеток базального и парабазального слоев снижается [2].

В микробиоценозе влагалища женщин репродуктивного периода преобладают лактобациллы, которые путем поддержания кислой среды способствуют подавлению роста патогенных и условно-патогенных бактерий. В период пре- и постменопаузы в силу дефицита эстрогенов возникают атрофические явления в эпителии влагалища, в связи с нехваткой гликогена уменьшается количество лактобактерий, увеличивается рН, эпителий истончается, травмируется и, как следствие, инфицируется патогенными и условно-патогенными микроорганизмами [3–5]. Таким образом, основными звеньями патогенеза при развитии ВВА являются: истончение многослойного плоского эпителия влагалища, уменьшение синтеза гликогена, нарушение процессов пролиферации вагинального эпителия, ухудшение кровоснабжения, изменение синтеза и обмена коллагена [6].

При наличии ВВА пациентки жалуются на жжение, зуд, сухость во влагалище, диспареунию, кровянистые выделения из влагалища во время или после полового акта, боль и жжение при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, ноктурию, а также рецидивирующие инфекции урогенитального тракта, urgentные позывы к мочеиспусканию. Как правило, вышеуказанные жалобы носят прогрессирующий характер. Частота развития и выраженность симптомов ВВА прямо пропорциональны продолжительности гипоестрогении [7].

Растительные лекарственные средства, или фитоэстрогены (ФЭ), активно используются в гинекологической практике, так как способны модулировать специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов, тем самым влияя на продукцию и метаболизм эндогенных гормонов и их действие на клеточном уровне. ФЭ делятся на три основные группы (изофлавоны, лигнаны, куместаны) и встречаются в таких растениях, как бобовые, соя, красный клевер. Препараты изофлавонов, в особенности экстракт красного клевера, давно используются в качестве альтернативы гормональной терапии при проявлениях климактерического синдрома, в том числе и симптомов ВВА [8–10]. ФЭ обладают структурным сходством с эндогенными эстрогенами, имеют близкую к ним молекулярную массу и связываются с эстрогенными рецепторами, обладая при этом меньшей биологической активностью. Соответственно эти препараты могут работать как избирательные модуляторы рецепторов эстрогенов, проявляющие эффекты как агонистов, так и антагонистов эстрогенов. Доказано, что ФЭ оказывают антиоксидантный и противоопухолевый эффекты, стимулируют неоколлагенез [11–13].

В настоящее время, согласно рекомендациям IMS (International Menopause Society), в качестве препаратов первой линии в лечении пациенток с ГУМС используются вагинальные эстроген-содержащие препараты. Однако негормональные вагинальные лубриканты* по-прежнему широко применяются с целью купирования симптомов ВВА у пациенток, имеющих противопоказания или нежелание использовать гормональные средства. Наиболее популярны в данном направлении препараты, сделанные на основе гиалуроновой кислоты (ГК). Как правило, они регистрируются в качестве косметических или гигиенических средств. Также, учитывая элиминацию лактобактерий в условиях гипоестрогении в постменопаузальном периоде, такие препараты рекомендуется применять длительно для профилактики вторичных рецидивирующих инфекций, что имеет доказанную эффективность.

Основным действующим веществом дозированного крема для местного применения Эстрогиал является натриевая соль гиалуроновой кислоты, повышающая упругость и эластичность тканей, регулирующая водный баланс. Фитокомпонентами препарата являются экстракты клевера, календулы и хмеля, обладающие тонизирующим, противовоспалительным, успокаивающим, антиоксидантным эффектами, а также стимулирующие процессы неоколлагенеза. Эстрогиал-крем сформирован в виде свечей, каждая содержит дозу применения, что облегчает введение препарата во влагалище.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности монотерапии вагинальными суппозиториями, содержащими гиалуроновую кислоту и ФЭ, у пациенток, имеющих проявления вульвовагинальной атрофии.

Материал и методы

В обследуемую группу ($n=27$) были включены пациентки, имеющие как минимум один из следующих симптомов ВВА: сухость, зуд, жжение, дискомфорт во влагалище, контактные кровяные выделения из влагалища, диспареуния. Средний возраст пациенток составлял $55,6 \pm 6,1$ года. Распределение индекса массы тела в обследуемой группе было следующим: норма ($18-25 \text{ кг/м}^2$) — у 19 (70%) пациенток, нарушение жирового обмена I степени ($25-30 \text{ кг/м}^2$) — у 8 (30%). Всем пациенткам перед началом лечения были проведены гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, цитологическое исследование мазков влагалища и мазков шейки матки на наличие атипических клеток. С каждой пациенткой перед началом лечения была проведена беседа об эффектах и побочных действиях препарата.

Интенсивность генитоуринарных расстройств оценивалась по шкале D. Barlow и соавт. [14]: от 1 до 5 баллов: 1 балл — минимальные нарушения, не влияющие на повседневную жизнь; 2 балла — дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь; 3 балла — умеренные нарушения; 4 балла — выраженные нарушения; 5 баллов — крайне выраженные нарушения, влияющие на повседневную жизнь.

Было проведено анкетирование с помощью в вопросах VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire) для оценки проявлений ВВА и их влияния на сексуальную сферу и качество жизни, содержащего 21 вопрос, на который можно ответить «да» или «нет». Максимальное коли-

* — от англ. lubricant — смазочный материал.

Таблица 1. Средний показатель баллов вопросника VSQ (Vulvovaginal Symptom Questionnaire) и шкалы D. Barlow до лечения, через 3 мес от начала, через 1 мес после окончания терапии, $M \pm m$

| Показатель | До лечения | Через 3 мес от начала лечения | Через 1 мес после окончания лечения |
|-----------------|------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Вопросник VSQ | 10,5±4,5 | 3,3±2,4* | 5,6±2,2 |
| Шкала D. Barlow | 3,1±1,3 | 1,6±0,7* | 2,1±0,7* |

Примечание. * — достоверно значимые различия (*t*-критерий Стьюдента) при сравнении с данными до лечения ($p < 0,05$).

чество баллов — 20, так как вопрос 17 не учитывается при окончательном подсчете. Пациентки, ответившие «нет» на вопрос 17, на последние 4 вопроса не отвечают [15]. Также определялся индекс вагинального здоровья (ИВЗ) в динамике. Пять показателей ИВЗ оценивались по 5-балльной шкале: количество и качество отделяемого влагалища, pH, увлажненность, эластичность и толщина влагалищного эпителия. Результаты оценивались следующим образом: 20—25 баллов — норма, 15—20 баллов — незначительные атрофические изменения, 15 баллов и меньше — вульвовагинальная атрофия [16, 17]. Для оценки микробиоценоза влагалища нами была использована тест-система Фемофлор-8, основанная на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени. В основу данного способа положена комплексная количественная оценка микрофлоры влагалища с проведением сравнительного анализа конкретных представителей нормо- и условно-патогенной микрофлоры с общим количеством микроорганизмов для выявления дисбаланса биоты и степени его выраженности.

Все оценочные тесты проводились до начала терапии, через 3 мес от начала лечения и через 1 мес после окончания лечения. Согласие на участие в исследовании было получено от всех пациенток. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы Statistica 10.

Исследование проводилось в период с июня по октябрь 2017 г. Пациенткам в качестве монотерапии был назначен Эстрогиал по следующей схеме: одна доза крема на ночь во влагалище в течение 30 дней, затем по одной дозе крема через день в течение 2 мес.

Результаты

Оценка распространенности симптомов ВВА в обследуемой группе ($n=27$) до лечения и после него проводилась с помощью вопросника VSQ. Нами было выявлено достоверно значимое ($p < 0,05$) снижение частоты проявлений ВВА (более чем на 50%), что свидетельствует о восстановлении целостности и тургора влагалищного эпителия. Положительный эффект был достигнут в отношении следующих симптомов: сухость во влагалище до лечения наблюдалась у 22 (81%) пациенток, через 3 мес терапии — у 5 (19%), жжение — у 13 (48%) и 3 (11%), зуд — у 12 (44%) и 4 (15%), дискомфорт во влагалище — у 19 (70%) и 7 (26%) соответственно. Пациентки, ведущие сексуальную жизнь ($n=11$), после окончания лечения отметили исчезновение таких симптомов, как диспареуния и контактные кровавые выделения из половых путей (рис. 1).

Средний балл по вопроснику VSQ показал положительную динамику при сравнении данных до лечения и через 3 мес терапии ($p < 0,05$). Через 1 мес после окончания лечения было выявлено появление ранее купированных

симптомов или незначительное усиление уже имеющейся симптоматики, что отразилось на среднем показателе баллов по вопроснику. Каждая пациентка оценивала интенсивность проявлений ВВА при помощи шкалы D. Barlow. Пациентками было отмечено значительное улучшение после окончания курса лечения ($p < 0,05$). После окончания исследования пациентки отметили динамику симптомов от выраженных нарушений, значительно ухудшающих качество жизни, до минимальных проявлений, не влияющих на повседневную жизнь, что говорит нам об эффективности проведенной терапии (табл. 1).

При определении ИВЗ нами было выявлено достоверно значимое улучшение после 3 мес терапии ($p < 0,05$), что свидетельствует об утолщении многослойного плоского эпителия, повышении его эластичности, уменьшении сухости влагалища. При сравнении отдельно взятого среднего показателя pH содержимого влагалища до лечения отмечалось смещение кислотно-щелочного баланса в сторону уменьшения кислотности, через 3 мес лечения данный показатель находился в пределах нормы ($p < 0,05$) (табл. 2).

Также мы использовали тест-систему Фемофлор-8 с целью комплексной количественной оценки микробиоты влагалища до лечения и после него, различая нормоценоз влагалищной микрофлоры, умеренный и выраженный дисбаланс. Критериями нормоценоза являлись следующие: абсолютный показатель (АП) общей бактериальной массы — 10^6 — 10^8 , АП *Lactobacillus* spp. — 10^6 — 10^8 , относительный показатель (ОП) $< 0,1\%$ (70—100%), АП аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов $< 10^4$, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* отсутствуют или АП $< 10^4$, грибы рода *Candida* spp. отсутствуют или АП $< 10^3$. Умеренный дисбаланс микрофлоры влагалища выражался в следующих показателях: АП общей бактериальной массы 10^6 — 10^8 , АП *Lactobacillus* spp. — 10^6 — 10^8 , ОП — 70—10%, АП аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов $> 10^4$, ОП — 0,1—10%, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* отсутствуют или АП $> 10^4$, грибы рода *Candida* spp. отсутствуют или АП $> 10^3$. Выраженный дисбаланс микробиоты влагалища определялся следующими значениями: АП общей бактериальной массы 10^6 — 10^8 или $< 10^5$, АП *Lactobacillus* spp. — 10^5 — 10^6 или отсутствуют, ОП 0—10%, АП аэробных и анаэробных условно-патогенных микроорганизмов $> 10^5$, ОП — 10—100%, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma (urealiticum + parvum)* отсутствуют или АП $> 10^4$, грибы рода *Candida* spp. отсутствуют или АП $> 10^3$.

До начала лечения более, чем у 50% пациенток наблюдался умеренный или выраженный смешанный дисбаланс микрофлоры влагалища. После 3 мес терапии нами отмечено изменение состава микрофлоры в сторону увеличения количества лактобацилл до нормальных значений (70—100% от общей бактериальной массы) и нормализации количества некоторых представителей услов-

Таблица 2. Средний показатель ИВЗ и pH влагалища до лечения, через 3 мес от начала лечения, через 1 мес после окончания терапии ($M \pm m$)

| Показатель | До лечения | Через 3 мес от начала лечения | Через 1 мес после окончания лечения |
|--------------------------|------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| ИВЗ, баллы | 13,3±3,5 | 19,6±2,8* | 16,0±2,5* |
| pH содержимого влагалища | 5,2±1,3 | 4,1±0,6* | 4,5±0,8* |

Примечание. * — Достоверно значимые различия (t -критерий Стьюдента) при сравнении с данными до лечения ($p < 0,05$).

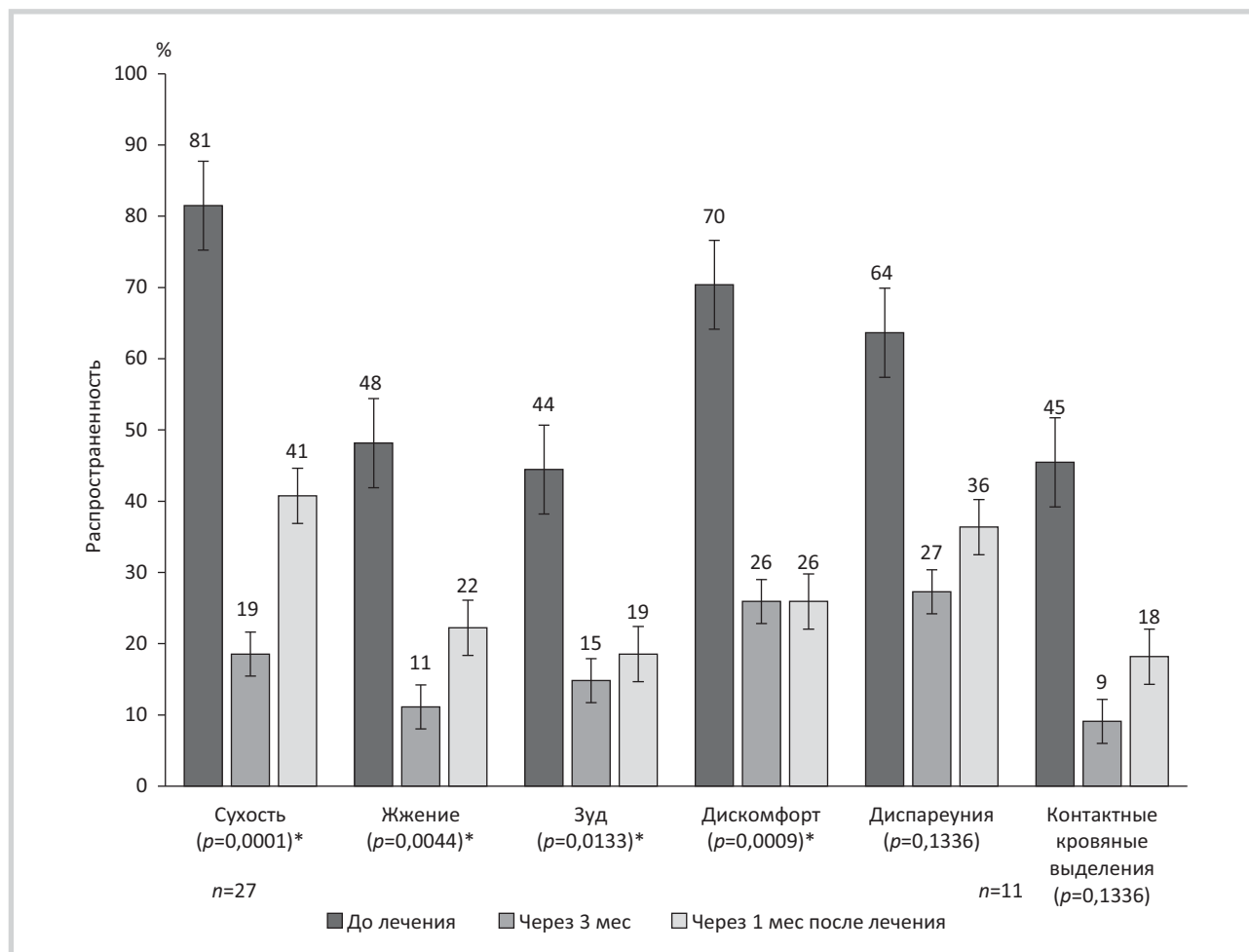


Рис. 1. Распространенность симптомов вульвовагинальной атрофии у пациенток обследуемой группы до лечения, через 3 мес лечения и через 1 мес после окончания терапии, по данным вопросника VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire).

Примечание. * — достоверно значимые различия (χ^2 по методу Мак—Немара) при сравнении данных до лечения и через 3 мес после его начала ($p < 0,05$).

но-патогенной микрофлоры (меньше 0,1% от общей бактериальной массы) (рис. 2).

Все пациентки перенесли терапию удовлетворительно, побочных эффектов не наблюдалось.

Обсуждение

В современной литературе имеются данные, подтверждающие эффективность применения фитоэстрогенов для коррекции вегетососудистых проявлений ГУМС, а также вагинальных эстрогенсодержащих суппозиторий для купирования проявлений ВВА. Меньшее количество исследований посвящено оценке эффективности локаль-

ных негормональных средств в лечении пациенток с атрофическими явлениями эпителия влагалища. Среди публикаций можно найти множество данных относительно применения пероральных форм изофлавоноидов с целью купирования вегетососудистых проявлений ГУМС.

Также имеется ряд исследований, посвященных сравнению местного применения ФЭ, гиалуроновой кислоты и гормонсодержащих препаратов. В исследовании М. Ек-ип и соавт. [18] сравнивалась эффективность применения вагинальных суппозиторий, созданных на основе ГК и эстрадиолсодержащих препаратов для лечения атрофического кольпита у пациенток в постменопаузе ($n=21$) в течение 8 нед. В обеих группах были отмечены снижение

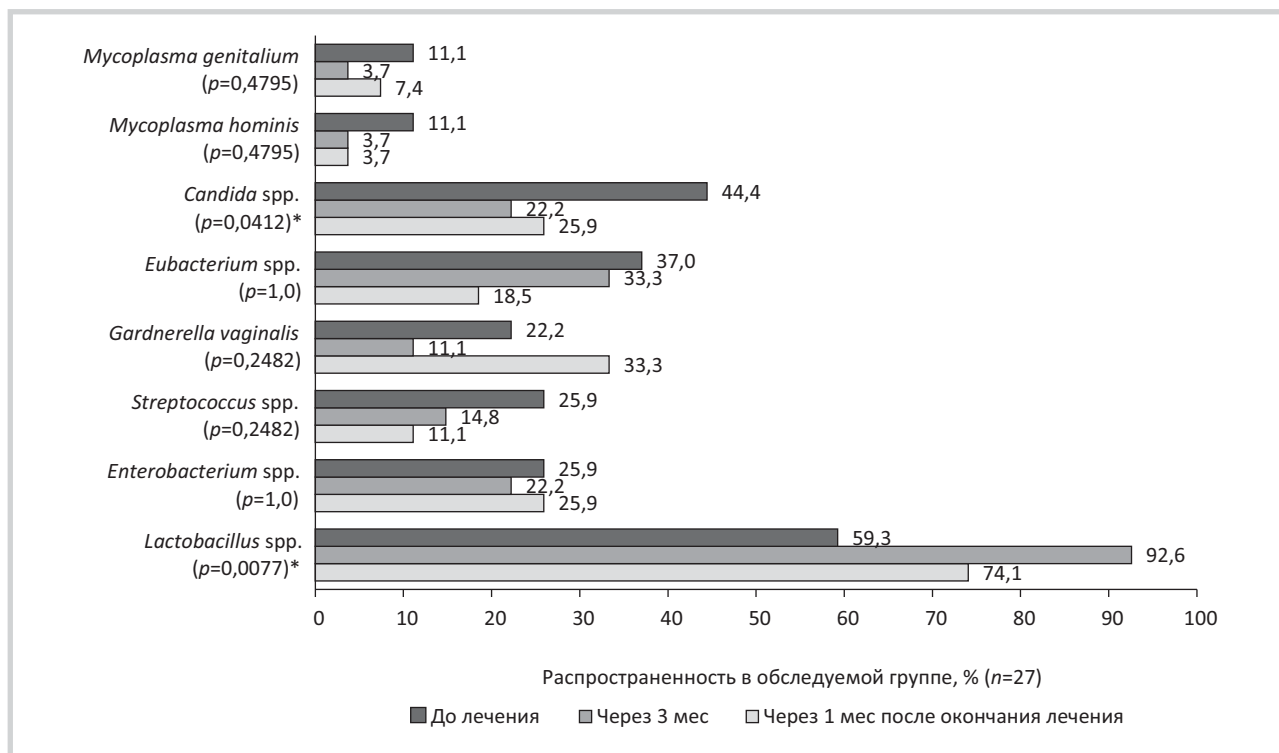


Рис. 2. Распространенность лактобактерий и условно-патогенной микрофлоры у пациенток обследуемой группы до лечения, через 3 мес лечения, через 1 мес после окончания терапии, по данным тест-системы Фемофлор-8.

Примечание. * — достоверно значимые различия (χ^2 по методу Мак-Немара) при сравнении данных до лечения и через 3 мес после окончания терапии ($p < 0,05$).

проявлений вагинальной атрофии, нормализация уровня рН содержимого влагалища и увеличение индекса созревания (ИС) эпителия влагалища ($p < 0,05$). Более выраженный положительный эффект был достигнут в группе, принимающей суппозитории, содержащие эстрадиол. Исследователи пришли к выводу, что вагинальные суппозитории с ГК могут применять пациентки с атрофическим вагинитом, которые не хотят или не могут использовать местное лечение препаратами эстрогенов [18]. В нашем исследовании при использовании негормональной терапии также был отмечен положительный эффект в отношении проявлений ВВА и улучшение данных рН-метрии содержимого влагалища, ИВЗ.

В другом исследовании [19] авторы оценивали эффективность применения перорального препарата, имеющего в своем составе ФЭ (цимицифугу, сою, дикий ямс, крапиву) и витамины В₆, Е, фолиевую кислоту, микроэлемент бор, аминокислоты фенилаланин, гидрокситриптофан, индол в терапии пациенток с климактерическим синдромом на фоне лечения гормонально-зависимой патологии агонистами (аГнРГ) ($n=54$). Результаты на основании данных вопросника модифицированного менопаузального индекса (ММИ), лабораторных данных (ФСГ, ЛГ, эстрадиол), исследования показателей гемостаза выявили купирование проявлений климактерического синдрома легкой и средней степени тяжести при устранении нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений. Еще в одном исследовании [20] изучалось влияние липосомного геля, содержащего гиалуроновую кислоту, изофлавоноиды сои и красного клевера, на восстановление

эпителия слизистой оболочки влагалища и устранение симптомов вагинального дискомфорта при лечении больных с неспецифическими кольпитами ($n=32$) по схеме: 1 туба в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й дни лечения. Компоненты препарата способствовали пролиферации влагалищного эпителия, восстанавливали гликоген в клетках эпителия и физиологический уровень рН влагалища. После курса комплексной терапии липосомным гелем у пациенток основной группы была установлена нормализация состава биотопа влагалища, а также уменьшение таких проявлений, как дискомфорт, сухость, диспареуния, дизурия. Полученные нами положительные результаты относительно проявлений ВВА, а также в отношении изменения влагалищной микрофлоры в сторону уменьшения содержания патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и увеличения количества лактоацилл согласуются с данными этого исследования. Также в литературе имеются данные об использовании в гинекологической практике вагинальных суппозиториях, содержащих ГК и экстракты растений. Результаты показывают, что можно достичь выраженного увлажнения и восстановления эпителия влагалища, создать условия для естественного противомикробного барьера [21].

Известно, что ФЭ, модулируя специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов, влияют на рецепцию, продукцию и метаболизм эндогенных гормонов, их действие на клеточном уровне, а также стимулируют дифференцировку клеток. ФЭ не депонируются в организме, а подвергаются конъюгации с глюкуроновой кислотой и экскретируются с желчью или мочой. Содер-

жащиеся экстракты клевера, хмеля и календулы в составе применяемого нами препарата Эстрогиала оказывают ряд положительных эффектов. Доказано выраженное угнетающее действие на стрептококки и стафилококки, а также антисептический, антиоксидантный и противовоспалительный эффект экстракта календулы. Экстракт хмеля обладает успокаивающим, противовоспалительным, гипосенсибилизирующим, регенеративным, бактерицидным и фунгицидным свойствами. Экстракт клевера восстанавливает многослойный плоский эпителий влагалища, обладает антиоксидантным действием, усиливает образование коллагена и гиалуроновой кислоты [22—24]. В условиях гипоэстрогении многослойный плоский эпителий истончается, теряется его эластичность, что влечет за собой появление контактных кровянистых выделений из половых путей, а также возникновение рецидивирующих инфекций. Препарат Эстрогиал способствует восстановлению естественной увлажненности

влагалищного эпителия за счет содержания в своем составе гиалуроновой кислоты — естественного молекулярного биополимера, обладающего способностью связывать и удерживать молекулы воды в клетках. Также ГК стимулирует выработку коллагена, повышая упругость и эластичность тканей, тем самым оказывая регенеративное действие.

Выводы

На основании проведенного нами клинического исследования можно сделать вывод, что препарат Эстрогиал, содержащий натриевую соль гиалуроновой кислоты, экстракты клевера, календулы и хмеля, может применяться в качестве монотерапии у пациенток с явлениями вульвовагинальной атрофии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sinha A, Ewies AA. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*. 2013;16:3: 305-312. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.756466>. Epub 2013 Jan 8 Review. PubMed PMID: 23215675
2. Юренева С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В. Диагностика и терапия генитоуринарного менопаузального синдрома у пациенток в пери- и постменопаузе (краткие клинические рекомендации). *Акушерство и гинекология*. 2016;5:138-144. [Yureneva SV, Ermakova EI, Glazunova AV. Diagnostics and therapy in peri- and postmenopausal patients with genitourinary menopausal syndrome (brief clinical recommendations). *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;5:138-144. (In Russ.)].
3. Калугина Л.В., Татарчук Т.Ф., Занько О.В. Генитоуринарный менопаузальный синдром — проблема женщин элегантного возраста и не только. *Репродуктивная эндокринология*. 2016;2:28:68-74. [Kalugina LV, Tatarchuk TF, Zan'ko OV. Genitourinary menopausal syndrome — the problem of elegant age women and not only. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2016;2:28:68-74. (In Russ.)]. ISSN 2309-4117
4. *Гинекология. Национальное руководство*. Под ред. Кулакова В.И., Савельевой Г.М., Манухина И.Б. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2009;404-405. [Gynecology. National guide. Eds. Kulakov VI, Savel'eva GM, Manukhin IB. Moscow: GEOTAR-Media. 2009;404-405. (In Russ.)].
5. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Мандрыкина Ж.А., Серова Л.Г. *Микробиоценоз генитального тракта женщин*. Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014;80. [Dobrohotova Yu.E., Ibragimova D.M., Mandrykina Zh.A., Serova L.G. *Women genital tract microbiocenosis*. Moscow: GEOTAR-Media. 2014;80. (In Russ.)].
6. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Комплексное лечение урогенитальной атрофии и рецидивирующих инфекций мочевых путей в постменопаузе. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2013;2:18. [Balan VE, Kovaleva LA. Complex treatment of urogenital atrophy and recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013;2:18, (In Russ.)].
7. Глазунова А.В., Юренева С.В., Ежова Л.С. Вульвовагинальная атрофия: симптомы, влияние на эмоциональное благополучие, качество жизни и сексуальную функцию. *Акушерство и гинекология*. 2015;12:97—102. [Glazunova AV, Yureneva SV, Ezhova LS. Vulvovaginal atrophy: symptoms, influence on emotional well-being, quality of life and sexual function. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;12:97-102. (In Russ.)].
8. Ботоева Е.А. К вопросу о фитоэстрогенах. Обзор литературы. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2010;2:72. [Botoeva E.A., On the issue of phytoestrogens. Literature review. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2010;2:72. (In Russ.)].
9. Прилепская В.Н., Ледина А.В. Биоактивные компоненты растений и лечение климактерического синдрома. *Акушерство и гинекология*. 2011;7:1:101-108. [Prilepskaya VN, Ledina AV. Plants bioactive components and climacteric syndrome treatment. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;7:1:101-108. (In Russ.)].
10. Рафаэлян И.В., Балан В.Е., Ковалева Л.А. Фитоэстрогены: что известно на сегодняшний день. *Акушерство и гинекология*. 2012;5:20-23. [Rafaehlyan IV, Balan V.E., Kovaleva L.A. Phytoestrogens: what is known today. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;5:20-23. (In Russ.)].
11. Тихомиров А.Л., Казенашев В.В., Юдина Т.А. Современная негормональная коррекция менопаузальных нарушений. *Медицинский совет*. 2016;12:102-105. [Tikhomirov AL, Kazenashiev VV, Yudina TA. Modern non-hormonal correction of menopausal disorders. *Meditsinskii sovet*. 2016;12:102-105. (In Russ.)].
12. Ботоева Е.А., Убеева И.П., Николаев С.М. Биологическая роль фитоэстрогенов (обзор литературы). *Вестник Бурятского государственного университета*. 2009;12:16-21. [Botoeva EA, Ubeeva IP, Nikolaev SM. Phytoestrogens biological role (literature review). *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2009;12:16-21. (In Russ.)].
13. Ярмолинская М.И., Тарасова М.А. Эффективность фитоэстрогенов в лечении климактерического синдрома. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009;1:71-77. [Yarmolinskaya MI, Tarasova MA. Phytoestrogens effectiveness in climacteric syndrome treatment. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2009;1:71-77. (In Russ.)].
14. Barlow DH, Samsioe G, van Geelen IM. A study of European women experience of the problems of urogenital aging and its management. *Maturitas*. 1997;27:3:239-247.
15. Elisabeth A. Erekson, MD MPH, Sallis O. Yip, MD, Terri S. Wedderburn, BS, Deanna K. Martin, MPH, Fang-Yong Li,

- MPH, Jennifer N. Choi, MD, Kimberly S. Kenton, MD MS, and Terri R. Fried, MD. The VSQ: a questionnaire to measure vulvo-vaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2013;20:9:973-979.
16. Bachmann GA, Notalovitz M, Kelly SJ. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sexuality*. 1992;8:3-8.
 17. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. *Медицинский совет*. 2014;110-116. [Apolikhina IA, Gorbunova EA. Clinical and morphological aspects of vulvovaginal atrophy. *Meditinskii sovet*. 2014;110-116. (In Russ.)].
 18. Ekin M, Yaşar L, Savan K, Muzaffer Temur, Mehmet Uhri, Işıl Gencer, Esra Kivanc. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Gynecology and Obstetrics*. 2011;283:Issue 3:539-543.
 19. Пасман Н.М. Применение Эстровэла для терапии синдрома дефицита эстрогенов у женщин в пери- и постменопаузе. *РМЖ*. 2008;19:1240. [Pasman NM. The use of Estrovel for estrogen deficiency syndrome treatment in peri- and post-menopause women. *RMZh*. 2008;19:1240. (In Russ.)].
 20. Радько В.Ю. Современные возможности восстановления слизистой оболочки влагалища и устранение симптомов вагинального дискомфорта при лечении неспецифических кольпитов. *Женское здоровье*. 2016;5:30-32. [Rad'ko V.Yu. Modern possibilities of vaginal mucous membrane restoration and vaginal discomfort symptoms elimination in nonspecific colpitis treatment. *Zhenskoe zdorov'e*. 2016;5:30-32. (in Russ.)].
 21. Подольский В.В., Подольский Вл.В. Современные возможности восстановления и заживления половых органов нижнего отдела у женщин. *Здоровье женщины*. 2014;8:94:102-104. [Podol'skii VV, Podol'skii VIV. Modern possibilities of restoration and healing the lower part genital organs in women. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2014;8:94:102-104. (In Russ.)].
 22. Агеева Э.Э., Ямашев Т.А., Решетник О.А. Исследование антиоксидантных и антирадикальных свойств экстрактов травы клевера лугового (*Trifolium pratense* L.). *Вестник Казанского технологического университета*. 2016;16:86-88. [Ageeva EE, Yamashev TA, Reshetnik OA. Investigation of the antioxidant and antiradical properties of clover grass extracts (*Trifolium pratense* L.). *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta*. 2016;16:86-88. (In Russ.)].
 23. Аюпова Г.В., Батырова Е.Д. Технологические аспекты создания интравагинальных биodeградируемых коллагеновых пластин с экстрактом хмеля обыкновенного. *Известия Самарского научного центра РАН*. 2013;3-5:1550-1554. [Ayupova GV, Batyrova ED. Technological aspects of creation intravaginal biodegradable collagen plates with ordinary hops extract. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2013;3-5:1550-1554. (In Russ.)].
 24. Афанасьева П.В., Куркина А.В., Куркин В.А., Лямин А.В., Жестков А.В. Определение антимикробной активности извлечений цветков календулы лекарственной. *Фармация и фармакология*. 2016;2:60-70. [Afanas'eva PV, Kurkina AV, Kurkin VA, Lyamin AV, Zhestkov AV. Antimicrobial activity determination of marigold flowers extracts. *Farmatsiya i farmakologiya*. 2016;2:60-70. (In Russ.)].

Поступила 06.03.18

Для заметок
