

Вагинальная сухость и качество жизни у женщин зрелого возраста

И.В. Кузнецова✉

НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа», Москва, Россия
✉ms.smith.ivk@gmail.com

Аннотация

Проблема сохранения качества жизни у стареющих женщин остается актуальной, особенно в свете принятой на государственном уровне концепции активного долголетия. Одним из важных компонентов качества жизни женщин в возрасте перименопаузы и постменопаузы является сексуальность, а существенным фактором снижения качества жизни становятся сексуальные расстройства. Нарушения сексуальной функции рассматриваются в рамках генитоуринарного синдрома (ГУМС), и в переходном периоде жизни женщины они чаще всего возникают в результате формирования вульвовагинальной атрофии. Следовательно, диагностика и терапия сексуальных расстройств у женщин в пери- и постменопаузе обычно лежат в плоскости диагностики и терапии ГУМС. В аналитическом обзоре рассматриваются вопросы эпидемиологии, диагностики и методов лечения симптомов вульвовагинальной атрофии с акцентом на сухость влагалища как наиболее частый и ранний признак заболевания, с одной стороны, и главная причина сексуальных нарушений у женщин менопаузального возраста – с другой. Предлагаются стандартные и вспомогательные методы терапии, которые при комплексном применении способны обеспечить улучшение качества сексуальной жизни с одновременной профилактикой прогрессирования ГУМС.

Ключевые слова: менопауза, генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, сухость влагалища, сексуальные нарушения, топические эстрогены, лубриканты, увлажняющие средства для вагинального применения.

Для цитирования: Кузнецова И.В. Вагинальная сухость и качество жизни у женщин зрелого возраста. Consilium Medicum. 2020; 22 (6): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200327

Review

Vaginal dryness and quality of life in mature women

Irina V. Kuznetsova✉

Higher Medical School, Moscow, Russia
✉ms.smith.ivk@gmail.com

Abstract

The issue of maintaining the quality of life in aging women remains relevant, especially in light of the nationwide concept of active aging. Sexuality is one of the important components of the quality of life of pre-menopausal and post-menopausal women, and sexual dysfunction is an important factor that reduces the quality of life. Sexual dysfunction is considered as a part of genitourinary syndrome of menopause (GSM), and in the transition period of a woman's life, it most commonly occurs due to vulvovaginal atrophy. Consequently, the diagnosis and treatment of sexual dysfunction in peri- and postmenopausal women is usually related to diagnosis and therapy of GSM. The analytic review examines the epidemiology, diagnosis and treatment of symptoms of vulvovaginal atrophy with an emphasis on vaginal dryness as the most frequent and early symptom of the disease, on the one hand, and the main cause of sexual dysfunction in menopausal women, on the other. Standard and auxiliary methods of therapy are proposed, which, when combined, can provide an improvement in the quality of sexual life with simultaneous prevention of GSM progression.

Key words: menopause, genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, vaginal dryness, sexual dysfunction, topical estrogens, lubricants, moisturizers for vaginal use.

For citation: Kuznetsova I.V. Vaginal dryness and quality of life in mature women. Consilium Medicum. 2020; 22 (6): 9–14. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200327

Более 30 лет своей жизни женщины развитых стран проводят после менопаузы, обычно наступающей между 48 и 52 годами [1], в связи с чем проблема влияния репродуктивного старения на качество жизни не теряет своей актуальности [2]. На последовательно сменяющихся друг друга этапах климактерия манифестируют различные симптомы, в большей или меньшей степени зависящие от дефицита эстрогенов и существенно снижающие физическое, ментальное и сексуальное благополучие женщины [3].

Последствия репродуктивного старения и старения других органных систем разделить сложно и вряд ли целесообразно, поскольку они тесно взаимосвязаны [4]. Ярко демонстрирует эту позицию генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), представляющий собой симбиоз аномального репродуктивного и соматического старения. Ведение женщин с ГУМС широко обсуждается в литературе и освещается в клинических рекомендациях международных сообществ, занимающихся изучением менопаузы и ассоциированными с ней заболеваниями [5, 6]. Поскольку численность женщин, страдающих теми или иными симптомами ГУМС, растет пропорционально увеличению продолжительности жизни, актуальность проблемы будет только увеличиваться.

Женские половые гормоны и влагалище

В эпителиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов большинства мышц и связок тазового дна, влагалища и

других тазовых органов экспрессированы рецепторы эстрогенов (ER), прогестерона (PR), андрогенов (AR) [7]. Плотность ER, представленных тремя изоформами – α , β и γ , наиболее велика, поэтому дефициту эстрогенов приписывают доминирующую роль в развитии ГУМС.

При снижении уровней эстрогенов в постменопаузе во влагалище, мочевом пузыре и уретре возникают и прогрессируют гистологические, биохимические и функциональные изменения. Нижние отделы мочеполового тракта отвечают на сигнал эстрогенов конструированием тазового дна через контроль синтеза и распада коллагена. При дефиците половых стероидов коллаген теряется, что ведет к истончению стенок влагалища и смене его биохимической среды. Исходом этого процесса становится вульвовагинальная атрофия (BBA).

Мишенью эстрогенов в мочеполовом тракте женщин являются автономные и сенсорные нейроны, экспрессирующие ER. Между уровнями эстрогенов и плотностью нервных окончаний существует обратная связь. Экспериментальные модели и исследования у человека показали, что иннервация влагалища сильно зависит от гормональной среды и эстрогенные колебания влияют на симпатические, парасимпатические и сенсорные нервные окончания [8]. Такие симптомы ГУМС, как гипералгезия, диспареуния и сухость влагалища, связывают с более высокой плотностью афферентов в результате снижения уров-

ней эстрогенов, причем следует отметить, что именно строма слизистой оболочки влагалища отличается наиболее высокой плотностью иннервации от других тканей таковых органов [9].

Спутником ГУМС нередко становится вторичная инфекция. Эстрогены в менопаузе обеспечивают колонизацию влагалища лактобактериями, которые вырабатывают молочную кислоту из гликогена и поддерживают низкий уровень pH, создавая неблагоприятные условия для роста большинства патогенных микроорганизмов. Истончение эпителиальных слоев вследствие гипоэстрогении приводит к уменьшению поверхностного цитолиза и выходу гликогена, лактобактерии теряют питательный материал, исчезают из вагинального биотопа, и их место занимают преимущественно микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, в том числе *Esherichia coli*. В результате увеличивается риск вагинитов и восходящей инфекции мочевых путей [10]. Вагинальные инфекции не только способствуют развитию инфекции мочевых путей, но и приносят дополнительный дискомфорт, усугубляя сухость, диспареунию и другие симптомы ВВА.

Звенья патогенеза ГУМС, таким образом, могут быть представлены следующими компонентами:

- нарушение кровоснабжения нижних отделов мочеполовых органов, развитие ишемии и снижение трансудации;
- снижение пролиферации эпителия влагалища и уретры, уменьшение синтеза гликогена, изменение характера влагалищного секрета, исчезновение лактобактерий;
- присоединение вторичной инфекции влагалища (атрофический вагинит) или мочевых путей;
- изменение синтеза и метаболизма коллагена в связочном аппарате малого таза, опущение стенок влагалища;
- повышение плотности эстроген-чувствительных нервных волокон в строме слизистых оболочек, соединительной и мышечной тканях;
- редукция α - и β -аденорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря, изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину.

Эпидемиология ГУМС и его отдельных компонентов

ГУМС широко распространен в популяции [11], но в силу различных обстоятельств социального, медицинского и личностного характера его роль в патологическом старении недооценивается. Аномальное течение климактерия прежде всего ассоциируется с вазомоторными симптомами, которые действительно ухудшают качество жизни примерно у 80%, и привлекает к себе внимание еще и потому, что нелеченые приливы жара представляют собой биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза [12]. Но вазомоторные симптомы не прогрессируют со временем [13] и остаются проблемой лишь для небольшого числа женщин 60–65 лет [14], в то время как распространенность и тяжесть вагинальной атрофии со временем нарастает [15, 16]. В перименопаузе симптомы сухости и атрофические изменения возникают у 21 и 15% женщин соответственно, тогда как в постменопаузе сухость, раздражение или зуд присутствуют у 47%, а очевидные при осмотре признаки истончения и хрупкости влагалищного эпителия – 55–60% пациенток [17, 18]. Результатом атрофических изменений становятся сексуальные проблемы, в частности диспареуния встречается у 41% сексуально активных 60-летних женщин.

Несмотря на то, что у большинства женщин, предъявляющих жалобы на сухость влагалища, обнаруживается ВВА [19], менее 1/2 женской популяции обращаются по этому поводу к врачу [20, 21]. Объяснить данный феномен можно отчасти деликатностью темы, которую непростой обсудить даже с медиком [22], отчасти представлением о вагинальном дискомфорте как неизбежном симптоме старе-

ния [23, 24]. Жалобы на сухость, неприятные ощущения и сексуальные нарушения связывали с истончением стенок влагалища только 4 из 55% женщин, наблюдавших вагинальные симптомы в течение 3 лет [24].

Увеличение риска развития генитоуринарных расстройств характеризует популяцию женщин с раком молочной железы и другими злокачественными гинекологическими заболеваниями. Гормональная химиотерапия, хирургические вмешательства и/или лучевая терапия могут индуцировать глубокие изменения в урогенитальном тракте, которые следует своевременно распознавать [25, 26]. Другая категория пациенток с повышенным риском развития ВВА, до сих пор ускользающая от внимания клиницистов, – это женщины с преждевременной недостаточностью яичников, для которых в силу их молодости и сексуальной активности сухость влагалища и связанные с ней сексуальные нарушения становятся тяжелым дистрессом [27]. У здоровых женщин важными факторами риска являются возраст и отсутствие половой жизни. Эти факторы замыкают порочный круг вульвовагинальных расстройств: сухость влагалища и диспареуния служат причиной для ограничения половой близости, а отсутствие сексуальной жизни приводит к прогрессированию атрофических изменений с исходом в такие анатомические аномалии, как стеноз вагины и входа во влагалище, слияние малых и больших половых губ и другие признаки урогенитальных нарушений [28].

Клиническая практика должна учитывать также потенциальное негативное влияние ВВА на осуществление мероприятий в рамках превентивной гинекологии. Атрофия цервиковагинальных слизистых создает сложности в адекватной оценке цитологических и кольпоскопических находок, направленных на раннюю диагностику предрака и рака шейки матки. Эпизоды постменопаузального вагинального кровотечения, частые у женщин с выраженной ВВА, могут стать ложным основанием для инвазивного вмешательства с целью исключения рака эндометрия и других злокачественных новообразований. Редко, но имеют место случаи задержки диагностики ранних стадий рака из-за вагинальных синехий и гематокольпоса, обусловленного окклюзией влагалища [29].

Диагностика ВВА

Диагностика ВВА предполагает следующий алгоритм действий, направленный на уточнение симптомов и признаков данного состояния и их возможной связи с другими заболеваниями [18]:

- Оценка жалоб на сухость влагалища:
 - Диспареуния.
 - Другие формы женской сексуальной дисфункции.
 - Другая урогенитальная патология.
- Измерение pH вагинальной среды:
 - Исключение инфекций.
 - Уточнение микробиоты.
 - Оценка продуктов для интимной гигиены.
- Оценка объективных признаков ВВА:
 - Бледность слизистой оболочки.
 - Сглаженность складок.
 - Петехиальные кровоизлияния.

Улучшение диагностики и облегчение симптомов ВВА, включая сексуальные нарушения, возможно только с позиций активного врачебного подхода [20]. Однако деликатность интимной сферы может затруднить реализацию данной концепции. Вопросы о сексуальной жизни следует задавать тактично и, возможно, не всем пациенткам постменопаузального возраста. Вероятность высокой сексуальной активности сохраняется у женщин, живущих в браке или постоянных партнерских отношениях: более 30% таких женщин в возрасте старше 65 лет имеют по крайней мере один половой контакт в неделю [30]. Одиноким жен-

щинам постменопаузального периода жизни подобные разговоры могут быть неприятны, и врачу не следует заводить их первому.

Снижение удовлетворения от половой близости у женщин часто объясняют влиянием психосоциальных факторов [20], но сводить к последним все причины сексуальных расстройств неразумно [31]. Действительно, сексуальная дисфункция имеет отчетливый морфологический субстрат. Как показано в исследовании, охватившем 1126 женщин в постменопаузе, нарушения сексуальной функции и связанный с этим дистресс в значимо большей степени характеризовали популяцию с объективными признаками ВВА, чем женщин, имеющих только субъективные симптомы [32].

С другой стороны, данное наблюдение ни в коем случае не является поводом для отказа от оказания помощи в ожидании появления объективных признаков атрофии, что, к сожалению, нередко в клинической практике. Врачи предпочитают назначать лечение пациентам с более тяжелыми симптомами ВВА и большей продолжительностью постменопаузы [32]. Но результаты проведенных исследований показывают, что профилактику развернутой картины ГУМС следует начинать в более молодом возрасте и поводом для нее могут быть субъективные жалобы вне установленного по объективным признакам диагноза ВВА, например сухость влагалища и сексуальный дискомфорт [33, 34].

Методы лечения ГУМС и коррекции сухости влагалища

Коррекция сухости влагалища является составной частью терапии и профилактики прогрессирования ГУМС и базируется на общих принципах лечения синдрома, предусматривающих персонализацию терапии с учетом предпочтений женщины и индивидуальной комфортности применяемого метода [35].

Эстрогенный дефицит, вне всяких сомнений принимающий участие в патогенезе ВВА, является обоснованием для применения эстрогенов у женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы. Аналогично подходам к выбору препаратов для менопаузальной гормональной терапии (МГТ) приливов жара для лечения симптомов ВВА подбираются минимально эффективные, с позиции коррекции симптомов, доза и частота применения препаратов [36].

Гормональная терапия

Эстрогенная терапия, предназначенная для лечения вазомоторных и психосоматических проявлений климакса, может облегчить симптомы ГУМС, в том числе ощущение сухости влагалища [37]. Но у 35–40% женщин при купировании вазомоторных симптомов добиться полной регрессии жалоб, связанных с ГУМС, не удается. Неэффективность системных эстрогенов объясняется особенностями ответа на них вагинальной иннервации. Плотность эстроген-чувствительных нервных окончаний по мере снижения уровней эстрогенов в крови растет. Применение системной МГТ оказывает положительный эффект, редуцируя нейрональную плотность, однако магнитуа этого действия невелика и существенно уступает таковой при использовании топических эстрогенов, определяя их лечебные преимущества [9, 10].

Эстрогены для локального (вагинального) применения обладают высокой эффективностью и безопасностью [38], поэтому считаются методом 1-й линии терапии эстроген-дефицитных заболеваний нижних отделов половых и мочевых путей [10, 37]. Назначение топической терапии показано при наличии симптомов ГУМС [35]. Прогестагены к вагинальным эстрогенам не добавляются [37], поскольку эндометрий не реагирует на низкие дозы вагинального эстрадиола и тем более на эстриол. Появление маточных кровотечений при использовании топической эстрогенной терапии нельзя объяснять побочным эффектом гормонов,

и тактика ведения пациентов в таких случаях строится на принципах, описанных в руководствах по кровотечениям в постменопаузе [39].

Топические эстрогены эффективны в терапии всех компонентов ГУМС, но более всего – в лечении ВВА [40]. Их использование приводит к увеличению складчатости влагалища, повышению числа лактобацилл и улучшению состояния эпителия [41], росту индекса зрелости эпителиоцитов, снижению pH вагинальной среды [42]. Возвращая пролиферативную активность тканям, топические эстрогены не демонстрируют системного воздействия [43], поэтому считаются безопасным методом терапии, который можно применять с определенными ограничениями даже у больных раком молочных желез (РМЖ). Это важно для клинической практики, поскольку более 60% пациенток с РМЖ в постменопаузе жалуются на симптомы ВВА, особенно сухость и диспареунию [43].

Совместное руководство Североамериканского общества по менопаузе (North American Menopause Society) и Международного общества по изучению женского сексуального здоровья (International Society for the Study of Women's Sexual Health) тем не менее рекомендует для купирования вульвовагинальных симптомов у женщин, перенесших РМЖ или имеющих его высокий риск, негормональную терапию. Отсутствие реакции на терапию 1-й линии может стать основанием для назначения низкодозированных топических эстрогенов [25]. Это определяет интерес к альтернативным методам лечения ВВА, сухости влагалища и сексуальных нарушений, а также их профилактики.

Альтернативные и вспомогательные методы лечения

Для лечения ВВА у женщин в постменопаузе одобрен селективный модулятор эстрогеновых рецепторов III поколения оспемифен [44]. Доза оспемифена составляет 60 мг/сут, препарат используется перорально. Существенным недостатком метода является возможный побочный эффект в виде приливов жара. К сожалению, в России оспемифен не представлен. Все остальные методы лечения ВВА относятся к экспериментальным или проходят клинические исследования.

Увлечение медикаментозной терапией нередко отодвигает на второй план важные мероприятия, направленные на коррекцию образа жизни, те советы, лечебный потенциал которых часто не ниже, а порой и выше, чем возможности лекарственных средств. Например, хорошо известно, что значимым позитивным действием на качество жизни и сексуальную функцию обладает тренировка мышц тазового дна. Не стоит также пренебрегать советами по уходу за наружными половыми органами.

В терапии вагинальной сухости и связанных с ней сексуальных нарушений успешней самые простые меры: использование средств гигиены без мыльной основы, увлажняющие средства и лубриканты [45]. Интерес врачебного сообщества к перечисленным методам ограничивается теми ситуациями, когда риск гормонального лечения ВВА перевешивает потенциальную пользу, – преимущественно речь идет о женщинах, больных РМЖ [46]. Это досадно, потому что, не говоря о гигиенических мерах, лубриканты и увлажняющие средства могут существенно улучшить результаты системной/топической терапии эстрогенами, далеко не всегда полностью решающей проблемы вагинального дискомфорта, особенно связанного с половой близостью.

Угасание полового влечения с возрастом естественно, и женщины, испытывающие дискомфорт во время сексуального контакта, начинают избегать половой близости. Но отсутствие сексуальной активности усугубляет проблему ВВА, что ведет к ухудшению ситуации – появлению новых симптомов ГУМС и увеличению их тяжести. Назначение

увлажняющих средств и лубрикантов полезно в сохранении сексуальной активности, что является профилактикой ВВА.

Для уменьшения трения во время полового акта применяются лубриканты – короткодействующие вещества на водной, силиконовой или масляной основе [47]. Их эффекты ограничиваются улучшением качества половой жизни и не имеют отношения к долговременному лечению и профилактике ГУМС. Иную задачу решают увлажняющие гели и кремы, применяемые как для коррекции сексуальных нарушений, так и с целью терапии сухости влагалища.

Средства для увлажнения влагалища отпускаются без рецепта и обычно рекомендуются для использования в режиме 2–3 раза в неделю с дополнительным применением во время половой близости. В отличие от лубрикантов эти средства действуют длительно и обеспечивают трофический эффект [48]. При введении во влагалище гель (крем) не только питает и увлажняет слизистую оболочку, но и адгезируется к ней, имитируя естественную вагинальную среду. Введенные в состав средства субстанции могут оказывать дополнительный позитивный эффект [49]. Например, в увлажняющем геле Durex Naturals собственное терапевтическое действие обеспечивает молочная кислота. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (РПКИ) продемонстрировано, что применение вагинального геля, содержащего молочную кислоту, уменьшает ощущение сухости влагалища, боль во время полового акта, сопровождается снижением pH и увеличением индекса созревания влагалищного эпителия [50].

Клинические исследования по оценке увлажняющих средств показали их эффективность у разных категорий пациентов. Например, в слепом рандомизированном исследовании среди больных сахарным диабетом применение увлажняющего геля достоверно уменьшало болевые ощущения [51]. В открытом рандомизированном проспективном исследовании увлажняющие средства продемонстрировали свою эффективность в отношении субъективных и объективных симптомов ВВА, в том числе связанных с сухостью влагалища [52].

Применение увлажняющих средств, однако, не получило убедительных доказательств эффективности в РПКИ [53, 54]. Цитируемые исследования сравнивали действие на сухость влагалища и связанные с ней симптомы, в том числе диспареунию, топические эстрогенов, увлажняющих средств и плацебо. Примечательно, что эффекты топических эстрогенов также не отличались от плацебо и были сопоставимы с эффектами применения увлажняющих средств. Интерпретируя эти результаты, надо принимать во внимание, во-первых, невозможность создания истинного плацебо для топического применения; во-вторых, возвращаясь из академической медицины в клиническую практику, результаты РПКИ часто теряют свою актуальность: отсутствие доказанного в РПКИ эффекта у лечебного средства не повод для отказа в его назначении [55]. Главным аргументом для применения метода терапии является наличие его положительного клинического результата. Поэтому топические эстрогены и увлажняющие средства по-прежнему представлены как главный способ лечения вагинальной сухости и диспареунии в клинических рекомендациях, посвященных ГУМС [25, 37, 55]. Причем увлажняющие средства, отпускаемые без рецепта, имеют свои преимущества в силу их доступности и безопасности.

Заключение

Разработка экспериментальных, принципиально новых методов терапии ВВА необходима, что обусловлено как наличием противопоказаний к применению топических эстрогенов, так и некоторой неудовлетворенностью их действием и недостаточными возможностями других терапевтических опций. Эстрогены, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, иные способы лечения, в том

числе хирургия тазового дна, не в силах повлиять на процессы соматического старения, определяющие ответ тканей на применяемые воздействия. В ближайшем будущем, однако, прорыва в лечении ВВА, ее симптомов и связанных с ней сексуальных нарушений не предвидится. Текущая задача заключается в раннем выявлении симптомов ГУМС с целью их ранней коррекции и профилактики прогрессирования синдрома. Терапия вагинальной сухости и сексуальных нарушений сегодня включает два основных метода: топические эстрогены и увлажняющие средства.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Palacios S, Henderson VW, Siseles N et al. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric* 2010; 13: 419–28.
- Monteleone P, Mascagni G, Giannini A et al. Symptoms of menopause – global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 199–215.
- Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M et al. Menopause. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1: 15004.
- Levine ME, Lu AT, Chen BH et al. Menopause accelerates biological aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113: 9327–32.
- Palacios S, Castelo-Branco C, Currie H et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: a practical guide. *Maturitas* 2015; 82: 308–13.
- Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Grinceviciene S. Pharmacotherapy for the treatment of vaginal atrophy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20: 821–35.
- Stika CS. Atrophic vaginitis. *Dermatol Ther* 2010; 23: 514–22.
- Brauer MM, Smith PG. Estrogen and female reproductive tract innervation: cellular and molecular mechanisms of autonomic neuro plasticity. *Auton Neurosci* 2015; 187: 1–17.
- Griebling TL, Liao Z, Smith PG. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. *Menopause* 2012; 19: 630–5.
- The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2013; 20 (9): 888–902.
- Portman DJ, Gass MLS. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas* 2014; 79(3): 349–54.
- Thurston RC. Vasomotor symptoms: natural history, physiology, and links with cardiovascular health. *Climacteric* 2018; 21: 96–100.
- Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor symptoms across the menopause transition: differences among women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018; 45: 629–40.
- Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years. *Menopause* 2018; 25: 1331–8.
- Nappi RE, Murina F, Perrone G et al. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecol* 2017; 69: 370–80.
- Mitchell CM, Waetjen LE. Genitourinary changes with aging. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2018; 45: 737–50.
- Calleja-Aguis J, Brincat MP. The urogenital system and the menopause. *Climacteric* 2015; 18 (1): 18–22.
- Weber MA, Limpens J, Roovers JP. Assessment of vaginal atrophy: a review. *Int Urogynecol J* 2015; 26 (1): 15–28.
- Palacios S, Nappi RE, Bruyniks N et al; EVES Study Investigators. The European Vulvovaginal Epidemiological Survey (EVES): prevalence, symptoms and impact of vulvovaginal atrophy of menopause. *Climacteric* 2018; 21: 286–91.
- Parish SJ, Nappi RE, Krychman ML et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *Int J Womens Health* 2013; 5: 437–47.
- Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) – results from an international survey. *Climacteric* 2012; 15: 36–44.
- Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Women's voices in the menopause: results from an international survey on vaginal atrophy. *Maturitas* 2010; 67: 233–8.
- Nappi RE, Palacios S, Particco M, Panay N. The REVIVE (REal Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal ChangEs) survey in Europe: country-specific comparisons of postmenopausal women's perceptions, experiences and needs. *Maturitas* 2016; 91: 81–90.
- Krychman M, Graham S, Bernick B et al. The women's EMPOWER survey: women's knowledge and awareness of treatment options for vulvar and vaginal atrophy remains inadequate. *J Sex Med* 2017; 14: 425–33.
- Faubion SS, Larkin LC, Stuenkel CA et al. Management of genitourinary syndrome of menopause in women with or at high risk for breast cancer: consensus recommendations from The North Ame-

- rican Menopause Society and The International Society for the Study of Women's Sexual Health. *Menopause* 2018; 25: 596–608.
26. Sadovsky R, Basson R, Krychman M et al. Cancer and sexual problems. *J Sex Med* 2010; 7: 349–73.
 27. Nappi RE, Cucinella L, Martini E et al. Sexuality in premature ovarian insufficiency. *Climacteric* 2019; 22: 289–95.
 28. Doumouchtsis SK, Chrysanthopoulou EL. Urogenital consequences in ageing women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 27: 699–714.
 29. Stiles M, Redmer J, Paddock E, Schrager S. Gynecologic issues in geriatric women. *J Womens Health* 2012; 21: 4–9.
 30. Thomas HN, Hess R, Thurston RC. Correlates of sexual activity and satisfaction in midlife and older women. *Ann Fam Med* 2015; 13: 336–42.
 31. Nappi RE, Albani F, Santamaria V et al. Hormonal and psycho-relational aspects of sexual function during menopausal transition and at early menopause. *Maturitas* 2010; 67: 78–83.
 32. Nappi RE, Seracchioli R, Salvatore S et al. Impact of vulvovaginal atrophy of menopause: prevalence and symptoms in Italian women according to the EVES study. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35: 453–9.
 33. Panay N, Palacios S, Bruyniks N et al; EVES Study Investigators. Symptom severity and quality of life in the management of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas* 2019; 124: 55–61.
 34. Nappi RE, 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.
 35. Kingsberg SA, Krychman ML. Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis. *J Sex Med* 2013; 10: 1567–74.
 36. Faubion SS, Sood R, Kapoor E. Genitourinary syndrome of menopause: management strategies for the clinician. *Mayo Clin Proc* 2017; 92 (12): 1842–9.
 37. The North American Menopause Society. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2017; 24 (7): 728–53.
 38. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 31: CD001500.
 39. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2014; 123 (1): 202–16.
 40. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *Int J Womens Health* 2018; 10: 387–95.
 41. Caruso S, Cianci S, Amore FF et al. Quality of life and sexual function of naturally postmenopausal women on an ultralow-concentration estriol vaginal gel. *Menopause* 2016; 23 (1): 47–54.
 42. Mueck AO, Ruan X, Prasauskas V et al. Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric* 2018; 21 (2): 140–7.
 43. Kingsberg SA, Larkin L, Krychman M et al. WISDOM survey: attitudes and behaviors of physicians toward vulvar and vaginal atrophy (VVA) treatment in women including those with breast cancer history. *Menopause* 2019; 26 (2): 124–31.
 44. Bruyniks N, Nappi RE, Castelo-Branco C et al. Effect of ospemifene on moderate or severe symptoms of vulvar and vaginal atrophy. *Climacteric* 2016; 19: 60–5.
 45. Eden J. Managing menopausal symptoms after breast cancer. *Eur J Endocrinol* 2016; 174: R71–R77.
 46. Mazzarello S, Hutton B, Ibrahim MF et al. Management of urogenital atrophy in breast cancer patients: a systematic review of available evidence from randomized trials. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 152: 1–8.
 47. Hickey M, Marino J, Braat S, Wong S. A randomized, double-blind, crossover trial comparing a silicone-versus water-based lubricant for sexual discomfort after breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 158: 79–90.
 48. Edwards D, Panay N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric* 2016; 19: 151–61.
 49. Takacs P, Kozma B, Erdodi B et al. Zinc-containing Vaginal Moisturizer Gel Improves Postmenopausal Vulvovaginal Symptoms: A Pilot Study. *J Menopausal Med* 2019; 25 (1): 63–8. DOI: 10.6118/jmm.2019.25.1.63
 50. Lee Y, Chung H, Kim J et al. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 922–7.
 51. Carati D, Zizza A, Guido M et al. Safety, efficacy, and tolerability of differential treatment to prevent and treat vaginal dryness and vulvovaginitis in diabetic women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016; 43 (2): 198–202.
 52. Stute P, May TW, Masur C et al. Efficacy and safety of non-hormonal remedies for vaginal dryness: open, prospective, randomized trial. *Climacteric* 2015; 18 (4): 582–9. DOI: 10.3109/13697137.2015.1036854
 53. Mitchell CM, Reed SD, Diem S et al. Efficacy of Vaginal Estradiol or Vaginal Moisturizer vs Placebo for Treating Postmenopausal Vulvovaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018; 178 (5): 681–90. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.0116
 54. Gibson CJ, Huang AJ, Larson JC et al. Patient-centered change in the day-to-day impact of postmenopausal vaginal symptoms: results from a multicenter randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223 (1): 99.e1–99.e9. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.270
 55. Lukas VA, Simon JA. MsFLASH network vaginal health trial: absence of evidence is NOT evidence of absence. *Menopause* 2020; 27 (6): 722–5. DOI: 10.1097/GME.0000000000001516

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Кузнецова Ирина Всеволодовна – д-р мед. наук, проф., рук. направления «Гинекологическая эндокринология» НОЧУ ДПО ВМШ. E-mail: ms.smith.ivk@gmail.com

Irina V. Kuznetsova – D. Sci. (Med.), Prof., Higher Medical School. E-mail: ms.smith.ivk@gmail.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.08.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.09.2020