Оценка цервикального скрининга при лечении вульвовагинальной атрофии в пери- и постменопаузе

Т.В.Клинышкова[✉1], И.Б.Самосудова[2], О.Н.Миронова[3]
[1]ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12;
[2]Клинико-диагностический центр «Ультрамед». Россия, 644024, Омск, ул. Чкалова, д. 12;
[3]БУЗОО Клинический диагностический центр. Россия, 644024, Омск, ул. Ильинская, д. 9

Цель исследования. Определение эффективности вагинального применения комплекса эстриол 0,2 мг/прогестерон 2 мг/*Lactobacillus casei rhamnosus* 2×10^9 у женщин с вульвовагинальной атрофией в пери- и постменопаузе с оценкой цервикального скрининга.
Материалы и методы. Обследованы 109 пациенток с вульвовагинальной атрофией (ВВА): 1-я группа – 53 пациентки в перименопаузе (средний возраст – 50,11±3,89 года), 2-я группа – 56 женщин в постменопаузе в возрасте 65,8±4,13 года. Комплекс исследований включал оценку жалоб, анамнестических и клинических данных, проведение бактериоскопического, цитологического и кольпоскопического исследования с интерпретацией результатов в соответствии с Международными стандартами и использованием современного оборудования. Лечебный этап включал вагинальное применение комплексного препарата, состав которого представлен комбинацией эстриола, прогестерона, *Lactobacillus casei rhamnosus*, по следующей схеме: 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 14 (в 1-й группе) и 21 день (во 2-й группе). Контрольное цитологическое обследование шейки матки выполнялось дважды (через 4 и 6 нед) после лечения.
Выводы. После проведенной локальной терапии у пациенток двух групп установлено клиническое улучшение течения ВВА, нормализация биоценоза влагалища в сравнении с исходными данными ($p<0,001$). У пациенток 1-й группы отмечалась нормализация цитологических мазков (цитологическая норма в 83% случаев) на фоне редукции плоских клеток неясного значения (ASC-US), регрессии воспаления (в 5,6 раза чаще в сравнении с исходными данными) и атрофии (в 3,7 раза чаще, $p<0,05$); во 2-й группе – снижение темпов нормализации цитологических мазков (цитологическая норма в 48% случаев), полная редукция ASC-US ($p<0,05$) с тенденцией к регрессии воспаления (в 1,9 раза) и атрофии (в 1,3 раза) чаще, относительно исходных данных.
Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный синдром менопаузы, перименопауза, постменопауза, шейка матки, кольпоскопия, жидкостная цитология.
✉klin_tatyana@mail.ru
Для цитирования: Клинышкова Т.В., Самосудова И.Б., Миронова О.Н. Оценка цервикального скрининга при лечении вульвовагинальной атрофии в пери- и постменопаузе. Гинекология. 2016; 18 (6): 32–35.

Evaluation of cervical screening at treatment of a vulvovaginal atrophy in peri- and postmenopausal women

T.V.Klinyshkova[✉1], I.B.Samosudova[2], O.N.Mironova[3]
[1]Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644043, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, 12;
[2]Clinical diagnostic center «Ultramed». 644024, Russian Federation, Omsk, ul. Chkalova, d. 12;
[3]Clinical diagnostic center. 644024, Russian Federation, Omsk, ul. Ilinskaia, d. 9

Objective. Determination of effective application of vaginal complex estriol 0,2 mg/progesteron 2 mg/*Lactobacillus casei rhamnosus* 2×10^9 at women with a vulvovaginal atrophy in peri-and postmenopausal women with a evaluation of cervical screening.
Materials and methods. 10^9 patients with a vulvovaginal atrophy (VVA) were examined: the 1st group – 53 patients in a perimenopauza (middle age – 50.11±3.89 years), the 2nd group – 56 women in a postmenopause at the age of 65.8±4.13 years. The complex of researches included an assessment of complaints, the anamnestic and clinical data, bakterioskopic, cytologic and kolposkopic researches with interpretation of results according to the International standards and use of the modern equipment. The medical stage included vaginal application of a complex estriol, progesterone, L. casei rhamnosus on the 2nd capsules once a day during 14 (in the 1st group) and 21 day (in the 2nd group). Control of cervical cytologic inspection was carried out twice (in 4 and 6 weeks) after treatment.
Conclusions. After the carried-out local therapy at patients of two groups clinical improvement of a current of VVA, normalization of a biocenosis of a vagina in comparison with basic data is established ($p<0.001$). At patients of the 1st group normalization of cytologic dabs (NILM in 83% of cases) against a reduction of ASC-US, regression of an inflammation (is 5.6 times more often in comparison with basic data) and an atrophy was noted (3.7 times more often) ($p<0.001$); in the 2nd group – decrease in rates of normalization of cytologic dabs (NILM in 48% of cases), a full reduction of ASC-US ($p<0.05$) with a tendency to regression of an inflammation (by 1.9 times) and atrophies (1.3 times more often) than rather basic data.
Key words: vulvovaginal atrophy, genitourinarny syndrome of a menopause, perimenopause, postmenopause, cervix utery, kolposkopiya, liquid cytology.
✉klin_tatyana@mail.ru
For citation: Klinyshkova T.V., Samosudova I.B., Mironova O.N. Evaluation of cervical screening at treatment of a vulvovaginal atrophy in peri- and postmenopausal women. Gynecology. 2016; 18 (6): 32–35.

Вульвовагинальная атрофия (ВВА) – широко распространенное хроническое заболевание, возникающее на фоне гипоэстрогении, наблюдающееся более чем у 45% женщин периода пери- и постменопаузы [1–3]. Ряд проведенных крупных исследований обеспечил понимание вопросов нарушения вульвовагинального здоровья у женщин этого периода, с целесообразностью его переименования Международным обществом по изучению сексуального здоровья женщин (ISSWSH) и Североамериканским обществом по менопаузе (NAMS) в 2014 г. в генитоуринарный синдром менопаузы (GSM) [4, 5]. GSM включает не только половые симптомы (сухость, жжение и раздражение) и сексуальные признаки (дискомфорт или боли при половом контакте), но также и мочевые симптомы (недержание, дизурия и рецидивирующие инфекции мочевых путей) [6, 7]. По данным литературы, среди населения западной Европы до 45–63% женщин постменопаузального возраста имеют вульвовагинальные симптомы, предъявляя жалобы на вагинальную сухость (83%), диспареунию (42%), раздражение (27%), зуд (26%), жжение (26%) и кровомазание; кроме этого, около 30% женщин отмечают «потерю» мочи и 11% испытывают боль. В корейском исследовании до 49% женщин после менопаузы испытывали вульвовагинальные признаки, включая вагинальную сухость и диспареунию, вызывающие беспокойство и депрессию [4]. Кроме того, потеря эластичности, истончение эпителия слизистой влагалища, снижение вагинальной секреции вызывает сексуальную дисфункцию, увеличивает риск возникновения микротравм или генитальных повреждений во время полового акта, обеспечивая передачу инфекций, передающихся половым путем.

Таблица 1. Характер первичных жалоб пациенток с ВВА

Группы исследования	Первичные жалобы					Всего (случаи)
	отсутствие жалоб	бели	сухость	жжение, зуд	диспареуния	
1-я группа (n=53)	0	23	22	14	11	70
2-я группа (n=56)	0	13	33	34	27	107

Таблица 2. Характер течения ВВА до и после лечения

Характер течения	1-я группа (n=53)			2-я группа (n=56)			φ 1, 2, p 1, 2		
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
		1-й контроль	2-й контроль		1-й контроль	2-й контроль		1-й контроль	2-й контроль
Асимптомное течение	0	31 (58,5%)	42 (79%)	0	6 (10,8%)	28 (50%)	0	0,25430, p=0,0001	0,09299, p=0,001
Моносимптомное течение	35 (66%)	18 (34%)	11 (21%)	12 (21,4%)	27 (48,2%)	21 (37,5%)	0,202269, p=0,0001	0,02093, p=0,09	0,03378, p=0,04
Полисимптомный характер	18 (34%)	4 (7,5%)	0	44 (78,6%)	23 (41%)	7 (12,5%)	0,202269, p=0,0001	0,15066, p=0,0001	0,06495, p=0,007
Всего	53			56			–		

Симптомы ВВА, включающие сухость, раздражение, зуд, дизурию и диспареунию, оказывают негативное влияние на качество жизни и половую функцию пациенток. В то же время немногие из них (приблизительно 25%) обращаются за лечебной помощью, так как зачастую эти женщины не информированы о вульвовагинальных изменениях, а также о доступности безопасного, эффективного и хорошо переносимого лечения [8–10].

Ранняя диагностика и своевременная терапия направлены на устранение этих симптомов и улучшение качества жизни пациенток [11–13]. Получен положительный опыт местной терапии эстрогенами (эстриолом и эстрадиолом) при ВВА отечественными и зарубежными авторами [4, 5, 11]. В рекомендациях по менопаузе (ноябрь 2015 г.) NICE (National Institute for Health and Care Excellence) при урогенитальной атрофии рекомендовано применение вагинальных эстрогенов с возможностью увеличения дозы. Российские рекомендации по менопаузальной гормональной терапии также предусматривают локальное применение эстрогенов при вульвовагинальной атрофии, но в виде эстриола, его различных вагинальных форм [10]. Существенным, на наш взгляд, является изучение гормонального влияния комплекса эстриол + прогестерон на состояние эпителия шейки матки в зависимости от длительности дефицита эстрогенов в период пери- и постменопаузы.

Цель настоящего исследования – определение эффективности вагинального применения комплекса эстриол 0,2 мг/прогестерон 2 мг/*Lactobacillus casei rhamnosus* 2×10^9 у женщин с вульвовагинальной атрофией в пери- и постменопаузе с оценкой цервикального скрининга.

Материалы и методы

В исследование включены 130 пациенток в возрасте от 45 до 72 лет за период 2014–2015 гг. Критерии включения: ВВА, пери- и постменопауза, результаты цервикального скрининга и кольпоскопии, отсутствие цитологических признаков плоскоклеточного интраэпителиального поражения (SIL), информированное согласие пациентки. Исключены из исследования: несоответствие фазе климактерия (n=10), наличие цервикального интраэпителиального поражения низкой и высокой степени, неинвазивного и инвазивного рака шейки матки (n=6), нерегулярное наблюдение и отказ от участия в исследовании (n=5). С учетом критериев включения и исключения обследованы 109 пациенток: 1-я группа – 53 пациентки в возрасте от 45 до 54 лет (средний возраст – 50,11±3,89 года), 2-я группа – 56 женщин в ранней и поздней постменопаузе от 55 до 72 лет (средний возраст – 65,8±4,13 года).

Комплексная диагностика включала оценку предъявляемых жалоб, анамнеза, данных генитального статуса, бактериоскопическое исследование мазков, жидкостную цитологию с интепретацией цитологических результатов в соответствии с системой Bethesda, 2001; метод расширенной вульво- и кольпоскопии с интерпетацией кольпоскопических признаков в соответствии с Международной классификацией кольпоскопических терминов (Рио-де-Жанейро, 2011) с использованием кольпоскопов серии «SOM 52» Karl Kaps GmbH & Co.KG (Германия) и Sensitec-2000 (Нидерланды).

Лечебный этап включал интравагинальное применение комплекса эстриол 0,2 мг/прогестерон 2 мг/*Lactobacillus casei rhamnosus* 2×10^9 по 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 14 (в 1-й группе) и 21 дня (во 2-й группе). Контрольное исследование проводилось в два этапа: через 4 нед и через 6 нед после завершения лечения с интерпретацией характера жалоб, оценкой генитального статуса, данных бактериоскопии, цервикальной цитологии.

Статистический анализ данных проводился с применением пакета Statistica-6, пакета EpiInfo (версия 3.3), возможностей MS Excel. Для обработки полученных данных использовали точный критерий Фишера. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05 (ранжирование по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$).

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ характера жалоб пациенток до и после проведенной терапии. Исходно пациентки предъявляли жалобы на бели, сухость, жжение, зуд и диспареунию (табл. 1). В 1-й группе преобладал моносимптомный характер течения ВВА (66%) в сравнении со 2-й группой ($p<0,001$). Обращало внимание наличие преимущественно сочетанного характера жалоб у пациенток 2-й группы (78,6%), что было в два раза выше относительно 1-й группы – 34%, $p<0,001$ (табл. 2).

Проводился сравнительный анализ данных бактериоскопического исследования цервико-вагинальной микрофлоры женщин в двух группах исследования с учетом лейкоцитарной реакции: незначительная (количество лейкоцитов менее 10 в поле зрения), умеренная (количество лейкоцитов до 25 в поле зрения) и интенсивная (количество лейкоцитов более 25), отсутствие и наличие лактобациллярной микрофлоры (табл. 3). Нормальное и повышенное число лейкоцитов при дефиците лактобациллярной микрофлоры было характерно для двух групп ($p>0,05$).

При проведении сравнительной оценки цервикальных цитологических мазков (метод жидкостной цитологии), в двух группах цитологическая норма (NILM) определялась значительно чаще у пациенток 1-й группы в сравнении со 2-й – 17 и 3,6% соответственно, $p<0,05$ (табл. 4). Плоские клетки неясного значения (ASC-US) встречались в 9 и 18% наблюдений, что не имело статистически значимых различий ($p>0,05$). Среди пациенток с ASC-US кольпоскопиче-

Таблица 3. Результаты бактериоскопического исследования влагалищных мазков до и после лечения

Бактериоскопическое исследование	1-я группа (n=53)					2-я группа (n=56)				
	до лечения	после лечения		φ 1, 2, *p* 1, 2	φ 1, 3, *p* 1, 3	до лечения	после лечения		φ 1, 2, *p* 1, 2	φ 1, 3, *p* 1, 3
		1-й контроль	2-й контроль				1-й контроль	2-й контроль		
Мазок норма (лактофлора «+»)	0	25	41	0,30864, *p*=0,0001	0,63077, *p*=0,0001	0	3	26	0,02752, *p*=0,12	0,30233, *p*=0,0001
Количество лейкоцитов менее 10, лактофлора «-»	23	18	12	0,00938, *p*=0,21	0,04869, *p*=0,02	30	42	27	0,05, *p*=0,02	0,00287, *p*=0,35
Количество лейкоцитов 10–25, лактофлора «-»	10	6	0	0,01111, *p*=0,2	0,10417, *p*=0,0006	11	4	0	0,03368, *p*=0,047	0,10891, *p*=0,003
Количество лейкоцитов более 25, лактофлора «-»	20	4	0	0,13008, *p*=0,0002	0,23256, *p*=0,0001	15	7	3	0,03232, *p*=0,047	0,08511, *p*=0,002
Всего	53	53	53	–	–	56	56	56	–	–

Таблица 4. Данные цитологического исследования эндо- и экзоцервикса у женщин пери- и постменопаузы до и после лечения

Цитологические признаки	1-я группа (n=53)					2-я группа (n=56)				
	до лечения	после лечения		φ 1, 2, *p* 1, 2	φ 1, 3, *p* 1, 3	до лечения	после лечения		φ 1, 2, *p* 1, 2	φ 1, 3, *p* 1, 3
		1-й контроль	2-й контроль				1-й контроль	2-й контроль		
NILM	9 (17%)	32 (60,4%)	44 (83%)	0,19850, *p*=0,0001	0,43610, *p*=0,0001	2 (3,6%)	12 (21,4%)	27 (48%)	0,07289, *p*=0,004	0,25966, *p*=0,0001
ASC-US	5 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,04950, *p*=0,03	0,04950, *p*=0,03	10 (18%)	5 (9%)	0 (0%)	0,01718, *p*=0,13	0,009804, *p*=0,0006
Атрофия	22 (42%)	10 (19%)	6 (11,3%)	0,06081, *p*=0,007	0,11722, *p*=0,0004	29 (51,4%)	30 (53,6%)	21 (38%)	0,00032, *p*=0,5	0,02065, *p*=0,09
Воспаление	17 (32%)	11 (20,6%)	3 (5,7%)	0,01648, *p*=0,14	0,04969, *p*=0,02	15 (27%)	9 (16%)	8 (14%)	0,01705, *p*=0,12	0,02394, *p*=0,08
Всего	53	53	53	–	–	56	56	56	–	–

ское исследование не выявило аномальных кольпоскопических признаков, а проведенный тест на вирус папилломы человека был отрицательным. Среди других цитологических признаков отмечены атрофические изменения и признаки воспаления. В 1-й группе цитологические признаки атрофии определялись в 42% случаев, признаки воспаления – в 32%, во 2-й группе атрофический тип мазка установлен в 51,4%, воспалительная реакция зарегистрирована в 27% случаев.

При кольпоскопическом исследовании пациенток перед лечением в 1-й группе установлена нормальная кольпоскопическая картина с признаками зоны трансформации II типа (30,2%) и зоны трансформации III типа (69,8%) в сочетании с атрофическим многослойным плоским эпителием (МПЭ) – 58,5% (табл. 5). Во 2-й группе у всех пациенток определялась зона трансформации III типа с преобладанием атрофического МПЭ (98,2%), $p<0,001$. В группе других кольпоскопических картин наличие признака воспаления цервикального эпителия не имело статистически значимых различий у пациенток исследуемых групп ($p>0,05$), в то время как цервикальный стеноз статистически чаще определялся у пациенток 2-й группы в отличие от 1-й (41 и 1,9% соответственно, $p=0,01$).

При обследовании вульвы наличие склероатрофического лихена у пациенток 2-й группы наблюдалось статистически чаще в сравнении с 1-й группой (5,7 и 23,3% случаев соответственно). Признаки генитального пролапса в форме опущения стенок влагалища различной степени выраженности определялись и в 1-й (16,9%), и во 2-й группах (30,4%) ($p>0,05$).

После проведенного лечения положительная динамика жалоб отмечена в двух группах. Установлено их отсутствие более чем у половины женщин 1-й группы уже через 4 нед после окончания лечения в 1-м контроле (58,5%) и 2-м контроле, составив 79% через 6 нед (см. табл. 2). Среди пациенток 2-й группы динамика жалоб не носила характер столь быстрой регрессии (10,8 и 50%; $p=0,001$). Менялся и характер жалоб: в 1-й группе на фоне общего снижения их количества во 2-м контроле встречались лишь единичные жалобы, в отличие от пациенток 2-й группы.

Сравнительная характеристика бактериоскопического исследования влагалищных мазков пациенток исследуемых групп после проведенного лечения позволила установить, что в 1-й группе нормализация биоценоза влагалища наступила через 4 нед после проведенной терапии и сохранялась во 2-м контроле, $p<0,001$ (см. табл. 3). Статистически значимое уменьшение числа лейкоцитов в мазках отмечалось ко 2-му контролю, а при значительном количестве лейкоцитов до лечения (более 25 в поле зрения), снижение отмечено в 1-м контроле. Во 2-й группе нормализация микрофлоры влагалища статистически чаще наблюдалась лишь во 2-м контроле через 1,5 мес после лечения, в отличие от 1-й группы.

Показатель NILM у женщин 1-й группы повышался с 17 до 83% в процессе лечения, $p<0,001$ (см. табл. 4). Цитологический признак ASC-US, выявленный на долечебном этапе, отсутствовал в двух контролях после лечения ($p<0,05$). Признаки атрофии у пациенток 1-й группы регрессировали уже в 1-м контроле, а признаки воспаления – во 2-м контроле. Темпы нормализации цитологических мазков у женщин 2-й группы на фоне проведенной терапии запаздывали в сравнении с 1-й группой. Нормализация цитологических мазков у женщин 2-й группы статистически значимо определялась в двух контролях (с 3,6 до лечения до 48% на 2-м контроле), однако более длительно оставался цитологический признак ASC-US в сравнении с пациентками 1-й группы. Кроме того, не выявлено статистически значимых изменений после проведенного лечения в отношении атрофии и воспаления у больных 2-й группы, в отличие от пациенток 1-й группы. Эти данные объясняет целесообразность поддерживающей терапии в режиме однократного приема (1–2 капсулы в неделю) после завершения основного курса (21 день) при ВВА в постменопаузе по мере купирования воспаления.

Изучая взаимосвязь ВВА и качества жизни постменопаузальных женщин в США и Западной Европе, данная

Таблица 5. Данные кольпоскопического исследования пациенток пери- и постменопаузы				
Признаки	**1-я группа (n=53)**	**2-я группа (n=56)**	**φ 1, 2**	**p 1, 2**
Зона трансформации II типа	16 (30,2%)	0	0,18178	*p*=0,0001
Зона трансформации III типа	37 (69,8%)	56 (100%)	0,18178	*p*=0,0001
МПЭ атрофический	31 (58,5%)	55 (98,2%)	0,23678	*p*=0,0001
Воспаление	24 (45,3%)	19 (33,9%)	0,01348	*p*=0,15
Цервикальный стеноз	10 (1,9%)	23 (41,1%)	0,05834	*p*=0,01
Лихен	3 (5,7%)	13 (23,2%)	0,06146	*p*=0,009
Пролапс	9 (16,9%)	17 (30,4%)	0,02461	*p*=0,08

проблема по ряду позиций сопоставима с такими заболеваниями, как артрит, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и синдром раздраженной кишки [14]. При оценке ВВА и методах ее коррекции применяют анкетирование, pH-метрию, вагинальный индекс созревания. Установлено, что уровень pH вагинальной жидкости коррелирует с признаками ВВА и длительностью их появления, являясь одним из немногих объективных параметров данного заболевания [15]. Негормональные увлажняющие гели уступают по эффективности локальной гормональной терапии. Наряду с оценкой состояния слизистой оболочки влагалища и микробиоценоза, немаловажным является изучение влияния комплекса эстриол + прогестерон на состояние эпителия шейки матки в зависимости от длительности дефицита эстрогенов. Полученные нами данные демонстрируют кольпоскопические особенности состояния шейки матки в зависимости от фазы климактерия, цитологические признаки в динамике терапии ВВА, а также подтверждают эффективность терапии генитоуринарного синдрома менопаузы (ВВА) путем локального воздействия гормонального комплекса в сочетании с пробиотиком, что сопровождается нормализацией состояния цервикального эпителия в климактерии.

Выводы

Установлено клиническое улучшение течения ВВА у пациенток пери- и постменопаузы, включая моно- и полисимптомный характер заболевания, при местном лечении комплексом эстриол 0,2 мг/прогестерон 2 мг/*Lactobacillus casei rhamnosus* 2×10^9 по результатам динамического наблюдения ($p<0,05$); нормализация биоценоза влагалища в сравнении с исходными данными ($p<0,001$).

Кольпоскопическая картина шейки матки у пациенток с вульвовагинальной атрофией в постменопаузе (при исключении SIL) характеризуется: преобладанием зоны трансформации III типа, атрофического МПЭ ($p<0,001$) на фоне цервикального стеноза (41,1%), склероатрофического лихена (23,2%, $p<0,01$) и цервицита (33,9%, $p>0,05$) в сравнении с перименопаузой.

Локальное лечение пациенток перименопаузального возраста с ВВА характеризуется нормализацией цервикальных цитологических мазков в сравнении с исходным состоянием шейки матки: NILM (в 4,9 раза чаще, $p<0,001$), полная редукция ASC-US ($p<0,05$), регрессия воспаления (в 5,6 раза, $p<0,05$) и регрессия атрофии (в 3,7 раза, $p<0,01$) через 4 и 6 нед после лечения.

У пациенток постменопаузы после локального лечения вульвовагинальной атрофии, в отличие от больных перименопаузы, наблюдалось снижение темпов нормализации цервикальных цитологических мазков в сравнении с данными до лечения: NILM ($p<0,001$), полная редукция ASC-US ($p<0,05$), при тенденции к регрессии воспаления (в 1,9 раза, $p=0,08$) и атрофии (в 1,3 раза, $p=0,09$) через 6 нед после лечения.

Литература/References

1. *Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. Медицинский совет. 2014; 9: 110–7. / Apolikhina I.A., Gorbunova E.A. Kliniko-morfologicheskie aspekty vul'vovaginal'noi atrofii. Meditsinskii sovet. 2014; 9: 110–7. [in Russian]*
2. *Балан В.Е., Ковалева Л.А. Симптомы и диагностика вагинальной атрофии. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И.Роговской, Е.В.Липовой. М.: Status Praesens, 2014; с. 747–8. / Balan V.E., Kovaleva L.A. Simptomy i diagnostika vaginal'noi atrofii. Sheika matki, vlagalishche, vul'va. Fiziologiia, patologiia, kol'poskopiia, esteticheskaia korrektsiia: rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei. Pod red. S.I.Rogovskoi, E.V.Lipovoi. M.: Status Praesens, 2014; s. 747–8. [in Russian]*
3. *Глазунова А.В., Юренева С.В., Ермакова Е.И. Вагинальная атрофия. Акушерство и гинекология. 2014; 2: 21–6. / Glazunova A.V., Iureneva S.V., Ermakova E.I. Vaginal'naia atrofiia. Akusherstvo i ginekologiia. 2014; 2: 21–6. [in Russian]*
4. *Kim H, Kang S, Chung Y et al. The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause. Menopausal Med 2015; 21 (2): 65–71.*
5. *Goldstein I, Dicks B, Kim N, Hartzell R. Multidisciplinary Overview of Vaginal Atrophy and Associated Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women. Sex Med 2013; 1 (2): 44–53.*
6. *Parish S, Nappi R, Krychman M et al. Impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. Womens Health 2013; 5: 437–47.*
7. *Bride M, Rhodes D, Shuster L. Vulvovaginal Atrophy. Mayo Clin Proc 2010; 85 (1): 87–94.*
8. *Domoney C. Treatment of vaginal atrophy. Womens Health (Lond Engl) 2014; 10 (2): 191–200.*
9. *Lindahl S. Reviewing the options for local estrogen treatment of vaginal atrophy. Womens Health 2014; 6: 307–12.*
10. *Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации. Под ред. Л.В.Адамян, В.Н.Серова, Г.Т.Сухих, О.С.Филиппова. Проблемы репродукции (спец. выпуск). 2015; 6 (21): 459–1. / Menopauzal'naia gormonoterapiia i sokhranenie zdorov'ia zhenshchin zrelogo vozrasta. Klinicheskie rekomendatsii. Pod red. L.V.Adamian, V.N.Serova, G.T.Sukhikh, O.S.Filippova. Problemy reproduktsii (spets. vypusk). 2015; 6 (21): 459–1. [in Russian]*
11. *Kingsberg S, Kellogg S, Krychman M. Treating dyspareunia caused by vaginal atrophy: a review of treatment options using vaginal estrogen therapy. Womens Health 2009; 1: 105–11.*
12. *Reiter S. Barriers to effective treatment of vaginal atrophy with local estrogen therapy. Gen Med 2013; 6: 153–8.*
13. *Brotman R, Shardell M, Gajer P et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status and signs of vulvovaginal atrophy. Menopause 2014; 21 (5): 450–8.*
14. *DiBonaventura M, Luo X, Moffatt M et al. The Association Between Vulvovaginal Atrophy Symptoms and Quality of Life Among Postmenopausal Women in the United States and Western Europe. J Womens Health (Larchmt) 2015; 24 (9): 713–22.*
15. *Tuntiviriyapun P, Panyakhamlerd K, Triratanachat S et al. Newly developed vaginal atrophy symptoms II and vaginal pH: a better correlation in vaginal atrophy? Climacteric 2015; 18 (2): 246–51.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Клинышкова Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ПДО ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: klin_tatyana@mail.ru

Самосудова Ирина Болеславовна – канд. мед. наук, врач-акушер-гинеколог клин.-диагност. центра «Ультрамед». E-mail: i.samosudova@mail.ru

Миронова Ольга Николаевна – врач выс. квалификационной категории клинической лабораторной диагностики патоморфологического отд. БУЗОО Клинический диагностический центр. E-mail: mironova63gmail.com