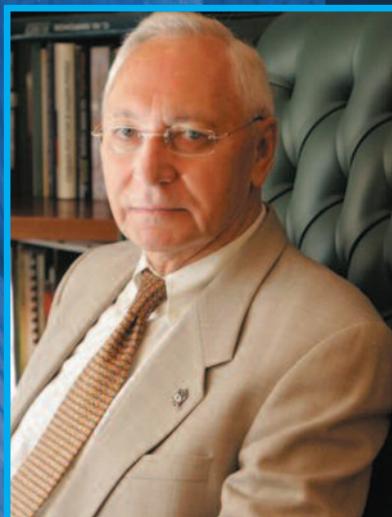


ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ

ГИНЕКОЛОГИЯ

ж у р н а л д л я п р а к т и к у ю щ и х в р а ч е й

Основная тема номера: контрацепция



*Номер посвящен памяти академика РАМН
Владимира Ивановича Кулакова*

№ 1
ТОМ 19 / 2017

ISSN 2079-5696


MEDIAMEDICA

Возможности гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов генитоуринарного синдрома в постменопаузе

М.Р.Оразов^{✉1}, М.Б.Хамошина¹, Т.Н.Бибнева¹, С.Р.Поликарпова²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

²Российское общество специалистов органо-тканевой и плацентарной терапии. 117292, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, д. 26/44

Статья посвящена одной из проблем в гинекологии – коррекции симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС). В настоящее время, кроме традиционной гормональной терапии, медицина располагает комплексом метаболических веществ и антиоксидантов для лечения женщин с клиническими проявлениями ГУМС.

Цель исследования – изучить эффективность гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов генитоуринарного синдрома в постменопаузе. **Материал и методы.** В данном проспективном исследовании участвовали 62 женщины в постменопаузе с выраженными симптомами ГУМС, для комплексного лечения которого в качестве метаболической терапии применялся препарат Мэлсон (гидролизат плаценты человека для подкожного введения). В качестве конечных точек исследования эффективности медицинского вмешательства изучали отсутствие признаков вульвовагинальной атрофии, включающих такие параметры, как сухость, дискомфорт, диспареунию и ментальный дистресс. Результаты исследования продемонстрировали клиническую эффективность применения данной терапии у пациенток с симптомами ГУМС, способствующей повышению качества жизни женщин постменопаузального возраста.

Ключевые слова: генитоуринарный синдром, постменопауза, метаболическая терапия, качество жизни.

✉omekan@mail.ru

Для цитирования: Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Бибнева Т.Н., Поликарпова С.Р. Возможности гидролизата плаценты человека в комплексном лечении симптомов генитоуринарного синдрома в постменопаузе. Гинекология. 2017; 19 (1): 27–30.

The possibility of human placenta extract in the treatment of symptoms genitourinary syndrome in postmenopausal women

M.R.Orazov^{✉1}, M.B.Khamoshina¹, T.N.Bebneva¹, S.R.Policarpova²

¹People's Friendship University of Russia. 117198, Russian Federation, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, d. 6;

²Russian Society of Organic, Tissue and Placental Therapy. 117292, Russian Federation, Moscow, ul. Profsoyuznaya, d. 26/44

Article is devoted an actual problem of modern gynecology – correction of the symptoms genitourinary syndrome (GUS), which has important medical and social importance. In addition to traditional hormone therapy, modern medicine has a broad range of metabolic substances, antioxidants and reparants to treat women with clinical manifestations of GUS. In this prospective study were 62 women aged up to 60 years in postmenopausal women with clinical symptoms of GUS, for the comprehensive treatment which the metabolic therapy was used the Melsmon (human placenta extract for subcutaneous injection). The results of the study demonstrated high clinical efficiency of the use of this therapy for relief of symptoms of GUS that improve the quality of life for women of postmenopausal age.

Key words: genitourinary syndrome, postmenopausal women, metabolic therapy, quality of life.

✉omekan@mail.ru

For citation: Orazov M.R., Khamoshina M.B., Bebneva T.N., Policarpova S.R. The possibility of human placenta extract in the treatment of symptoms genitourinary syndrome in postmenopausal women. Gynecology. 2017; 19 (1): 27–30.

Актуальность проблемы

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) – второй по встречаемости после вегето-невротических нарушений, характерных для климактерия. Согласно статистическим данным, признаки вагинальной атрофии наблюдаются у 15% пациенток в перименопаузе и у 40–57% – в постменопаузальном периоде [1–4]. Неоднородны и проявления симптомов: сухость влагалища беспокоит до 55% женщин, на жжение и зуд предъявляют жалобы 18% женщин, диспареунию отмечают 41% пациенток, у 6–8% женщин выявляют повышенную восприимчивость к инфекционным заболеваниям органов малого таза [2, 5].

В возрасте 50–79 лет у 41% пациенток наблюдают как минимум одно из указанных проявлений, а через 4 года после наступления постменопаузы – **более чем у 60%** [3, 4, 6–8]. Симптомы ГУМС крайне негативно влияют на здоровье и самочувствие, значительно ухудшая качество жизни. Классические признаки атрофии:

- отсутствие типичной симптоматики инфекций;
- истончение слизистой влагалища, легко травмирующейся при осмотре;
- локальные участки эритемы, петехии, просвечивающие кровеносные сосуды.

При микроскопическом и цитологическом исследованиях выявляют характерные признаки атрофических изменений:

- уменьшение или отсутствие поверхностных эпителиальных клеток;

- наличие условно-патогенной флоры на фоне дефицита лактобактерий;

- наличие базальных и парабазальных клеток эпителия.

Разнообразие терапевтических методов при ГУМС требует от врача использования дифференцированного и индивидуального подхода при выборе лечения каждой пациентки [9–12]. Степень выраженности атрофических процессов во влагалище можно оценить с помощью индекса вагинального здоровья [13].

Рекомендации Северо-Американского общества по менопаузе (NAMS) 2016 г. в качестве ключевых положений постулируют следующие аспекты [9, 10]:

- медицинские работники должны проявлять инициативу, чтобы помочь своим пациенткам сообщить о симптомах, связанных с ГУМС, и подобрать адекватное лечение в тех случаях, когда вагинальный дискомфорт является клинически значимым;
- лечение следует начинать рано, прежде чем произошли необратимые атрофические изменения, его необходимо продолжать для сохранения полученных результатов;
- принцип лечения у женщин с установленным диагнозом ГУМС включает облегчение симптомов, и если ГУМС служит единственным симптомом, следует отдавать предпочтение местному применению эстрогенов;
- при выборе метода локального применения эстрогенов следует руководствоваться предпочтениями пациентки;
- местная терапия эстрогенами минимизирует степень системной абсорбции, и хотя продолжительный период ва-

гинального введения препарата может повышать уровни эстрогенов в плазме крови, наблюдаемые уровни не выше нормального диапазона (20 мг/мл и менее) для женщин в постменопаузе;

- если эстрогены неэффективны или их применение нежелательно, симптомы ГУМС можно облегчить путем использования вагинальных увлажняющих средств.

Крупномасштабные исследования, проведенные еще в середине XX в., подтвердили положительное влияние локальной терапии эстриолом на состояние мочеполового тракта при гормонозависимых процессах и показали, что местные формы эстрогенов в лечении урогенитальных расстройств более эффективны, чем системная менопаузальная гормонотерапия [14–17].

В качестве средств 1-й линии лечения вагинальной атрофии признаны препараты, содержащие эстриол, которому свойственно значимое преимущество – эстриол не требует комбинации с прогестагеном, так как не вызывает пролиферации эндометрия и ткани молочной железы из-за короткого времени связывания с эстрогеновыми рецепторами (2–4 ч) [12, 14, 15, 18, 19].

В свою очередь, в метаанализе 34 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с участием более 7 тыс. женщин было подтверждено, что не все эстрогены одинаково хорошо устраняют симптомы ГУМС [9, 13].

В последние годы в гинекологической практике применяются препараты «метаболической» терапии. Применение данной терапии усиливает энергетический потенциал клеток, способствуя стабилизации клеточных мембран, нормализации функциональной активности митохондрий, синтеза нуклеиновых кислот, белков, что приводит к улучшению клеточного обмена в целом [17, 20]. Главная роль в клеточном обмене принадлежит митохондриям, в которых и осуществляются основные энергетические процессы: регуляция внутриклеточного распределения кальция, образование стероидов, метаболизм белков, жиров и углеводов, а также регуляция апоптоза [21–23].

Митохондрии выполняют ряд функций, однако их основная задача – образование молекул аденозинтрифосфата в биохимических циклах клеточного дыхания [24]. Нарушения функций митохондрий относятся к важнейшим (часто ранним) этапам повреждения клеток. Эти нарушения ведут к недостаточности энергообеспечения клеток, дальнейшему развитию клеточного повреждения вплоть до гибели клетки. Примером эффективной и безопасной метаболической терапии, получившей широкое применение в последние десятилетия, являются органопрепараты в виде гидролизата плаценты человека, в частности препарат Мэлсмон для подкожных инъекций (Япония), зарегистрированный в Российской Федерации с 2011 г. в качестве рецептурного лекарственного средства для применения у женщин в пери- и постменопаузе.

Эффективность и безопасность применения гидролизата плаценты человека Мэлсмон у женщин в постменопаузе описана J.Kim (2008 г.) в многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании [23]. Позже эффективность препарата Мэлсмон в купировании таких климактерических симптомов в перименопаузе, как приливы, бессонница, депрессия, нарушения менструальной функции и инволютивные изменения кожи, была продемонстрирована в ходе рандомизированного слепого плацебо-контролируемого проспективного исследования в параллельных группах, проведенного коллективом российских авторов [17]. Однако исследований о влиянии препарата Мэлсмон в комплексной коррекции симптомов ГУМС в постменопаузе не проводилось.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности гидролизата плаценты человека в комплексной коррекции симптомов ГУМС.

Материал и методы

В исследование были включены 62 пациентки в постменопаузе (не менее 12 мес) с наличием симптомов вульвовагинальной атрофии разной степени выраженности и длительности.

Критерии исключения. Поскольку дизайн исследования предполагал применение локальной гормональной терапии эстрогенами (в монотерапии или в комбинации с гидролизатом плаценты), несмотря на отсутствие противопоказаний к применению препарата Мэлсмон (согласно официальной инструкции по применению данного лекарственного препарата), были применены критерии исключения, являющиеся противопоказаниями для использования гормональных препаратов:

- рак молочной железы в анамнезе;
- кровотечение из половых путей неясной этиологии;
- наличие в анамнезе острого или хронического тромбоза или иных тромбозов или тромбозов;
- использование локально препаратов на основе любых кортикостероидов или половых гормонов в течение последних 8 нед до первичного скрининга.

Возраст пациенток изучаемой когорты составил 60 лет (средний возраст 53,6±2,1 года), длительность постменопаузы – от 1 до 5 лет (в среднем 3,04±2,3 года), длительность симптомов генитоуринарного синдрома – от 1 до 4 лет (в среднем 2,4±0,96 года). На момент обращения ни одна пациентка не получала гормональной терапии.

В данном исследовании методом случайной выборки пациентки были разделены на 2 группы: 1-я (n=30) и 2-я (n=32), которые были сопоставимы по возрасту и клинической картине заболевания. Пациентки 1-й группы получали локальную форму менопаузальной терапии в виде вагинального крема эстриола по 1 дозе ежедневно в течение 12 нед. Пациентки 2-й группы получали комбинацию локальной формы менопаузальной гормональной терапии в виде крема вагинального эстриола, а также гидролизат плаценты (препарат Мэлсмон) по 4,0 мл подкожно 2 раза в неделю в течение 12 нед. Эффективность терапии к концу 3-го месяца после ее проведения оценивали по таким параметрам, как редукция симптомов вульвовагинальной атрофии, диспареунии, нормализация pH влагалищного содержимого, повышение значения зрелости вагинального эпителия.

Методы исследования включали клинико-анамнестический – анкетирование пациенток, в котором отражены жалобы, анамнез, оценка симптомов вагинальной атрофии по шкале D.Barlow:

- 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.

Оценка симптомов вульвовагинальной атрофии была проведена в начале исследования (неделя 0) и на 12-й неделе. Таким образом, тяжесть каждого симптома была оценена самостоятельно и была получена на основе специально разработанной шкалы.

Гинекологическое обследование включало осмотр наружных и внутренних половых органов, при котором особое внимание уделялось состоянию вульвы, слизистой влагалища и шейки матки.

Дополнительные обследования эффективности включали определение уровня вагинального pH и мазок на цитологию. Степень эпителиальной атрофии определялась по 4-балльной шкале (0 – отсутствует, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая). Вагинальный pH измеряли индикатором pH, который вводился во влагалище по интервалам в 4-балльной шкале соответственно (pH 5,5–6,49 и более 6,49).

Сексуальную функцию оценивали на основании шкалы по изучению сексуальной функции The Female Sexual Function Index (FSFI) – самоконтролируемого анкетного опроса, который включает 19 пунктов и позволяет оценить особенности желания, возбуждения, либидо, оргазма, достижения сексуального удовлетворения, наличие диспареунии.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавли-

вали с учетом t-критерия Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациенток в 1-й группе ($51,86 \pm 4,35$ года) и во 2-й группе ($52,95 \pm 4,80$ года) достоверно не отличался ($p > 0,05$). У пациенток постменопауза длилась $5,29 \pm 3,03$ года в 1-й группе и $4,67 \pm 3,13$ года во 2-й группе, что статистически значимо не различалось ($p > 0,05$). Важно отметить, что 2 (6,6%) пациенткам в 1-й группе и 5 (15,6%) женщинам во 2-й группе была проведена субтотальная гистерэктомия по поводу множественной миомы матки.

Анализ объективных гинекологических данных оценки интенсивности урогенитальной атрофии у всех пациенток ($n=62$) изучаемой когорты не выявил достоверной разницы. У всех пациенток отмечались в разной степени интенсивности атрофические изменения больших и малых половых губ и стенок влагалища (складчатость сглажена, слизистая бледная, истончена, местами с петехиальными кровоизлияниями). Значение показателей pH влагалищного содержимого колебалось от 5,2 до 7,2 (в среднем $6,29 \pm 0,44$). Показатели степени зрелости вагинального эпителия варьировали от 28,2 до 59,6 (в среднем $38 \pm 3,44$). При оценке симптомов вагинальной атрофии (сухость, диспареуния) по 5-балльной шкале D.Barlow у большинства пациенток суммарные значения достигали 3,2–4,15 балла, лишь у 9 (28%) пациенток из 2-й группы – 5 баллов.

Повторное клинико-лабораторное обследование проводилось к концу 12-й недели лечения. При объективном гинекологическом осмотре женщин исследуемой когорты наблюдалось значительное улучшение состояния кожи и слизистой вульвы и влагалища, отмечались их бледно-розовая окраска, достаточная увлажненность.

Уровень pH значительно снизился в обеих группах ($p < 0,01$) после лечения, в то время как снижение было более заметным и статистически значимым во 2-й группе соответственно ($p < 0,001$).

Согласно цитологическому исследованию показатели зрелости вагинального эпителия (соотношение промежуточных и поверхностных клеток к базальным и парабазальным) также значительно улучшилось в обеих исследуемых группах ($p < 0,001$) после 12 нед лечения, в то время как среднее значение созревания было значительно выше во 2-й группе по сравнению с 1-й группой соответственно ($p < 0,001$).

Оценка симптомов вульвовагинальной атрофии по 5-балльной шкале D.Barlow изменилась к концу терапии по сравнению с исходными данными, выявлено достоверно большее редуцирование симптомов у пациенток 2-й группы – $0,12 \pm 1,1$ балла в сравнении с женщинами из 1-й группы $1,3 \pm 2,1$ балла ($p < 0,001$). Уже в конце 3-й недели терапии 49,4% женщин из 2-й группы отметили редуцирование проявлений диспареунии. Стойкость достигнутого терапевтического эффекта проявлялась в виде отсутствия рецидивов в течение 3 мес. Важно отметить, что у 4 (2,2%) пациенток 1-й группы на фоне терапии возник рецидив урогенитального кандидоза, который проявлялся зудом, жжением и наличием характерных выделений, в связи с чем была дополнительно назначена терапия антимикотиками.

С учетом специальной направленности опросника выявлено статистически значимое улучшение эмоционального состояния больных на фоне проводимой терапии уже к 3-му месяцу наблюдения. Достоверное уменьшение симптомов депрессии отмечено у женщин 2-й группы: $4,49 \pm 1,32$ балла против $7,62 \pm 1,44$ балла соответственно, а также снизился показатель шкалы ментального дистресса: $2,44 \pm 1,29$ балла против $5,66 \pm 1,32$ балла соответственно ($p < 0,005$).

Сексуальные функции улучшились у женщин в обеих группах, но достоверно больше – в группе с применением гидролизата плаценты – $3,65 \pm 1,25$ балла против $5,68 \pm 2,50$ балла соответственно ($p < 0,005$).

Таким образом, комбинированная локальная менопаузальная и метаболическая терапия с применением гидролизата плаценты человека является высокоэффективным видом терапии ГУМС, способствующим регуляции проли-



МЭЛСМОН

Японская инъекционная плацента для здоровья и красоты

melsmon.ru

СОЗДАЙ СВОЕ БУДУЩЕЕ



- БОРЬБА С ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ
- НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ
- РЕГЕНЕРАЦИЯ ТКАНЕЙ
- АКТИВАЦИЯ КЛЕТОЧНОГО И ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ
- РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

VITANTA.NET

путь к активному долголетию начинается сегодня

феративных процессов, улучшению кровоснабжения, устранению ментального дистресса, и может назначаться с лечебной и профилактической целью.

Литература/References

1. Kaunitz AM, Manson JE. Management of Menopausal Symptoms. *Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2016.*
2. Rabn DD, Carberry C, Sanses TV et al. Vaginal Estrogen for Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review. *Obstet Gynecol. Author manuscript; available in PMC 2016.*
3. Erekson EA, Yip SO, Wedderburn TS et al. The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause. Author manuscript; available in PMC 2014.*
4. Santoro N, Epperson CN, Matthews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am. Author manuscript; available in PMC 2016.*
5. Goldstein I, Dicks B, Kim NN, Hartzell R. Multidisciplinary Overview of Vaginal Atrophy and Associated Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women. *Sex Med 2013; 1 (2): 44–53.*
6. Utian WH, Maamari R. Attitudes and approaches to vaginal atrophy in postmenopausal women: a focus group qualitative study. *Climacteric 2014; 17 (1): 29–36.*
7. Wurz GT, Kao C-J, DeGregorio MW. Afety and efficacy of ospemifene for the treatment of dyspareunia associated with vulvar and vaginal atrophy due to menopause. *Clin Interv Aging 2014; 9: 1939–50.*
8. Nappi RE, Panay N, Bruyniks N et al. The clinical relevance of the effect of ospemifene on symptoms of vulvar and vaginal atrophy. *limacteric 2015; 18 (2): 233–40.*
9. Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ Publication N 15-EHC005-EF 2015.
10. Nappi RE, Palacios S, Panay N et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric 2016; 19 (2): 188–97.*
11. Brotman RM, Sbardell MD, Gajer P et al. Gravitt Association between the vaginal microbiota, menopause status and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause. Author manuscript; available in PMC 2015.*
12. Nappi RE, Biglia N, Cagnacci A et al. Diagnosis and management of symptoms associated with vulvovaginal atrophy: expert opinion on behalf of the Italian VA study group. *Gynecol Endocrinol 2016; 32 (8): 602–6.*
13. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause 2013; 20 (9): 888–902. PMID: 23985562.*
14. Радзинский ВЕ., Хамошина МБ, Мельникова ГГ. Современный подход к терапии и профилактике метаболических нарушений, связанных с хирургической менопаузой. *Доктор. Ру. Гинекология. Эндокринология. Ч. 1. Гинекология. 2009; 50 (6): 21–7. / Radzinskii VE., Khamoshina MB., Mel'nikova G.G. Sovremennyi podkhod k terapii i profilaktike metabolicheskikh narusbenii, svyazannykh s khirurgicheskoi menopauzoi. Doktor. Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya. Ch. 1. Ginekologiya. 2009; 50 (6): 21–7. [in Russian]*
15. Mirkin S, Pickar JH. Management of osteoporosis and menopausal symptoms: focus on bazedoxifene/conjugated estrogen combination. *J Womens Health 2013; 5: 465–75.*
16. Kim H-K, Kang S-Y, Chung Y-J et al. The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Menopausal Med 2015; 21 (2): 65–71.*
17. Коваленко ИИ, Аталян АВ. Опыт применения гидролизата плаценты у женщин в перименопаузе. *Гинекология. 2016; 18 (5): 20–5. / Kovalenko II, Atalyan AV. The experience of using the placenta hydrolyzate in women with climacteric syndrome in perimenopausal period. Gynecology. 2016; 18 (5): 20–5. [in Russian]*
18. Глазунова АВ, Юренева С.В. Распространенность вульвовагинальной атрофии и ее влияние на качество жизни женщин. Вопросы терминологии и безопасности локальной гормональной терапии. *Акушерство и гинекология. 2014; 11: 29–33. / Glazunova AV, Iureneva SV. Rasprostranennost' vul'vovaginal'noi atrofiy i ee vliyanie na kachestvo zhizni zhenshchin. Voprosy terminologii i bezopasnosti lokal'noi gormonal'noi terapii. Akusherstvo i ginekologiya. 2014; 11: 29–33. [in Russian]*
19. Радзинский ВЕ, Хамошина МБ, Шестакова ИГ. Менопаузальный синдром – терапия и профилактика: доказанные возможности фитоэстрогенов. *Доктор. Ру. Гинекология. Эндокринология. 2015; 115 (14): 32–7. / Radzinskii VE., Khamoshina MB., Shestakova IG. Menopauzal'nyi sindrom – terapiia i profilaktika: dokazannye vozmozhnosti fitoestrogenov. Doktor. Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya. 2015; 115 (14): 32–7. [in Russian]*
20. Сычева Е.Г., Аполихина ИА. Коррекция эстроген-дефицитных состояний у женщин с урогенитальными расстройствами. *Акушерство и гинекология. 2015; 4: 75–9. / Sycheva E.G., Apolikhina IA. Korreksiia estrogen-defitsitnykh sostoianii u zhenshchin s urogenital'nymi rasstroistvami. Akusherstvo i ginekologiya. 2015; 4: 75–9. [in Russian]*
21. Drain A, Khan A, Obmann EL et al. Use of Concomitant Stress Incontinence Surgery at Time of Pelvic Organ Prolapse Surgery Since Release of the FDA Health Notification on Serious Complications Associated with Transvaginal Mesh. *J Urol 2016; Nov 17.*
22. Panay EN. Reating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? *Climacteric 2016; 19 (2): 151–61.*
23. Kim JH. Действие экстракта человеческой плаценты на симптомы менопаузы, уровни эстрадиола и ФСГ. *Сеул, 2008; с. 2–19. / Kim JH. Deistvie ekstrakta chelovecheskoi platsenty na simptomy menopauzy, urovni estradiola i FSG. Seul, 2008; s. 2–19. [in Russian]*
24. Измайлова ТД. Персонализированные протоколы метаболической коррекции как основа anti-age программ. Инъекционные методы в косметологии. *2016; 1: 24–37. / Izmailova TD. Personalizirovannye protokoly metabolicheskoi korreksii kak osnova anti-age programm. In"ektsionnye metody v kosmetologii. 2016; 1: 24–37. [in Russian]*
25. 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 (1): 60–5.*
26. Kingsberg SA, Krychman ML. Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis. *J Sex Med 2013; 10 (6): 1567–74. PMID: 23534861.*
27. Al-Baghdadi O, Ewies AA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric 2009; 12 (2): 91–105.*
28. Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal Atrophy. *Mayo Clin Proc 2010; 85 (1): 87–94.*
29. Goldstein AT, King MA. Ospemifene May Not Treat Vulvar Atrophy: A Report of Two Cases. *Sex Med 2016; 4 (3): 217–20.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии фак-та повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru

Хамошина Марина Борисовна – д-р мед. наук, проф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии фак-та повышения квалификации медицинских работников ВО РУДН. E-mail:mbax999@yandex.ru

Бибнева Тамара Николаевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины фак-та повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО РУДН E-mail: bebn@mail.ru

Полицарпова Светлана Рудольфовна – врач-терапевт, врач общей практики, мед. дир. Российского общества специалистов органо-тканевой и плацентарной терапии