

DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-1-ZhZiR

## ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМА ПРЕПАРАТОМ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

С.Н. Казакова<sup>2</sup>✉, И.А. Аполихина<sup>1, 2</sup>, Т.А. Тетерина<sup>2</sup>, А.Е. Бычкова<sup>2</sup>, А.С. Саидова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

### Резюме

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность применения инъекционного введения препарата на основе гиалуроновой кислоты с целью лечения симптомов вульвовагинальной атрофии (ВВА) у женщин в постменопаузе.

**Дизайн.** Проспективное интервенционное исследование.

**Материалы и методы.** В исследование включены 66 женщин в возрасте от 36 до 60 лет (средний возраст —  $49,3 \pm 3,6$  года) с симптомами ВВА, у которых менопауза (в том числе хирургическая) была более 12 месяцев. Всем пациенткам осуществлялось инъекционное введение препарата на основе гиалуроновой кислоты 20 мг/мл в объеме 2 мл в нижнюю треть слизистой влагалища, заднюю спайку, преддверие влагалища и большие половые губы. Оценка эффективности лечения проводилась на основании данных гинекологического осмотра, показателей индекса вагинального здоровья (ИВЗ). Все пациентки прошли анкетирование до и через 1, 3 и 6 месяцев после процедуры на основании валидированных опросников: индекса женской сексуальной функции (FSFI), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) общей удовлетворенностью лечением.

**Результаты.** После инъекционного введения препарата гиалуроновой кислоты в перинео-вагинальную область с целью коррекции симптомов ВВА улучшились показатели ИВЗ, снизилась атрофия с тяжелой до умеренной степени. Согласно данным анкетирования, у всех пациенток ( $n = 66$ ) отмечалось увеличение таких показателей FSFI, как увлажненность (на 65%), удовлетворенность (на 34%), влечение (на 10%), повышение оргазма (на 30%). Симптомы диспареунии имели тенденцию к снижению: пациентки отмечали уменьшение болевых ощущений до 15% (согласно опроснику FSFI). У 38 (58%) женщин зафиксировано улучшение эстетического вида вульвы и промежности (по ВАШ — от 4,3 до 7,5 баллов). После проведенного вмешательства не было отмечено ни одного случая развития аллергических реакций или инфекционных осложнений.

**Заключение.** Представленный альтернативный подход к терапии ВВА у женщин продемонстрировал свою эффективность. Его применение позволяет улучшить качество жизни и способствовать достижению семейного и физического благополучия женщин, снизить степень атрофии с тяжелой до умеренной. Инъекционное введение препаратов на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты у пациенток с ВВА имеет высокую терапевтическую значимость и может широко использоваться в практическом здравоохранении. С учетом малоинвазивного характера процедуры и длительного эффекта (до 9–12 месяцев) данный метод может быть рекомендован для широкого внедрения в работу женских консультаций.

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, вульво-вагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, диспареуния.

Казакова С.Н., Аполихина И.А., Тетерина Т.А., Бычкова А.Е., Саидова А.С. Лечение генитоуринарного менопаузального синдрома препаратом на основе гиалуроновой кислоты. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-1-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/lechenie-genitourinarnogo-menopauzalnogo-sindroma-preparatom-na-osnove-gialuronovoj-kisloty/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

**Казакова Светлана Николаевна** ✉ — врач – акушер-гинеколог, аспирант кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4260-0882. E-mail: s-juice@mail.ru

**Аполихина Инна Анатольевна** — д. м. н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: i\_apolikhina@oparina4.ru

**Тетерина Татьяна Александровна** — к. м. н., врач – акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6946-6759. <https://orcid.org/0000-0003-0990-2302>. E-mail: palpebra@inbox.ru

**Бычкова Анастасия Евгеньевна** — врач – акушер-гинеколог, физиотерапевт отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

**Саидова Айна Салавдиновна** — к. м. н., врач – акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 9962-7513. E-mail: asekova14@yandex.ru

## TREATMENT OF GENITOURINARY MENOPAUSAL SYNDROME WITH A DRUG BASED ON HYALURONIC ACID

S.N. Kazakova<sup>2</sup> ✉, I.A. Apolikhina<sup>1, 2</sup>, T.A. Teterina<sup>2</sup>, A.E. Bychkova<sup>2</sup>, A.S. Saidova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation 119991

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

**Aim.** To evaluate the effectiveness and safety of the injection of a hyaluronic acid-based drug for the treatment of symptoms of vulvovaginal atrophy (VVA) in postmenopausal women.

**Design.** Prospective intervention study.

**Materials and methods.** The study included 66 women aged 36 to 60 years (average age —  $49.3 \pm 3.6$  years) with symptoms of VVA, who had menopause (including surgical) for more than 12 months. All patients were injected with a hyaluronic acid-based drug 20 mg/ml in a volume of 2 ml into the lower third of the vaginal mucosa, posterior adhesions, vaginal vestibule and labia majora. The evaluation of the effectiveness of treatment was carried out on the basis of gynecological examination data, evaluation of the index of vaginal health. All patients were surveyed before and 1, 3 and 6 months after the procedure based on validated questionnaires: the index of female sexual function (FSFI), the visual analog scale (VAS) of overall satisfaction with treatment.

**Results.** After injection of hyaluronic acid into the perineovaginal area to correct the symptoms of VVA, the indicators of index of vaginal health improved, and atrophy decreased from severe to moderate. According to the survey data, all patients ( $n = 66$ ) showed an increase in such FSFI indicators as hydration (by 65%), satisfaction (by 34%), desire (by 10%), and increased orgasm (by 30%). Symptoms of dyspareunia tended to decrease: patients noted a decrease in pain up to

15% (according to the FSFI questionnaire). In 38 (58%) women, an improvement in the aesthetic appearance of the vulva and perineum was recorded (VAS — from 4.3 to 7.5 points). After the intervention, not a single case of allergic reactions or infectious complications was recorded.

**Conclusion.** The presented alternative approach to IVA therapy in women has demonstrated its effectiveness. Its use can improve the quality of life and contribute to the achievement of family and physical well-being of women, reduce the degree of atrophy from severe to moderate. Injection of drugs based on stabilized hyaluronic acid in patients with BVA has high therapeutic significance and can be widely used in practical healthcare. Taking into account the minimally invasive nature of the procedure and the long-term effect (up to 9–12 months), this method can be recommended for widespread implementation in the work of women's consultations.

*Key words:* hyaluronic acid, vulvovaginal atrophy, genitourinary menopausal syndrome, dyspareunia.

Одной из наиболее значимых проблем климактерического периода является генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС), признаки и симптомы которого встречаются примерно у 50% женщин<sup>1</sup>. По данным исследования в Северной Америке, большинство женщин проводит около 30% своей жизни в состоянии менопаузы [1], но до сих пор среди пациенток нет четкой осведомленности о целесообразности и возможности лечения ГУМС.

Вульвовагинальная атрофия (ВВА) является компонентом ГУМС и встречается довольно часто. Так, по данным поперечного популяционного исследования американских женщин в возрасте от 40 до 65 лет, симптомы ВВА встречались у 57% сексуально активных женщин.

Известно, что эстрогены являются основными регуляторами физиологических процессов во влагалище. Считается, что их недостаток индуцирует пролиферацию соединительной ткани, фрагментацию эластических и гиалинизацию коллагеновых волокон, что приводит к проявлению симптомов ВВА [2]. Таким образом, уровень коллагена, входящего в состав соединительной ткани влагалищной стенки и являющегося эстроген-чувствительной структурой, снижается по мере прогрессирования эстрогенного дефицита.

В число патологических состояний, вызванных дефицитом эстрогенов, входят метаболические нарушения в вульвовагинальной области, которые проявляются в виде атрофии слизистой влагалища и снижения тургора тканей промежности. Симптомы ВВА — сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареуния, контактные кровянистые выделения — существенным образом снижают качество жизни социально-активной категории женщин.

В гинекологической практике использование препаратов на основе гиалуроновой кислоты (ГК) — инновационный метод, который показывает обнадеживающие результаты. По данным литературы, ГК применяется для лечения ВВА, недержания мочи и липодистрофии больших половых губ. Так, С.С.М. Dos Santos и соавт. (2021), проведя систематический обзор с участием 335 женщин,

не выявили значимой разницы между применением ГК и локальных эстрогенов в отношении атрофии эпителия влагалища, уровня pH, степени пролиферации эпителия и диспареунии [3].

**Целью данного исследования** является оценка эффективности и безопасности применения инъекционного введения препарата на основе стабилизированной ГК пациенткам с целью лечения симптомов ВВА в менопаузе.

## Материалы и методы

В проспективное интервенционное исследование вошли 66 пациенток, обратившиеся для лечения симптомов ВВА в отделение эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России в период с сентября 2022 года по декабрь 2023 года и подписавшие информированное согласие на участие в нем. Возраст пациенток варьировал от 36 до 60 лет и в среднем составил  $49,3 \pm 3,6$  года. Продолжительность менопаузы у женщин колебалась от 1 года до 15 лет и в среднем была 3,5 года.

Критерии включения в исследования: пациентки в постменопаузе (в том числе хирургической) 12 месяцев и более с наличием признаков ГУМС:

- сухости, зуда вульвы и влагалища;
- вульводинии;
- диспареунии;
- рецидивирующих вагинитов.

Критерии невключения в исследование:

- онкологические заболевания;
- склонность к развитию гипертрофических рубцов;
- острые воспалительные процессы в области гениталий;
- острые инфекционные заболевания, в том числе манифестация герпетической инфекции;
- инфекционные заболевания кожи;
- нарушения свертывающей системы крови, прием антикоагулянтов;
- обострение хронической соматической патологии.

<sup>1</sup> The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2020;27(9):976–92. DOI: 10.1097/GME.0000000000001609

Женщинам, включенным в исследование, было проведено полное клинико-лабораторное обследование.

С целью коррекции симптомов ВВА пациенткам осуществлялось однократное введение препарата на основе стабилизированной ГК 20 мг/мл в объеме 2 мл в нижнюю треть слизистой влагалища, заднюю спайку, преддверие влагалища и большие половые губы.

Последовательность проведения процедуры введения препарата на основе ГК в область наружных половых органов была следующей. После получения информированного согласия от пациентки до и после манипуляции проводилось фотодокументирование. С целью обезболивания процедуры осуществлялась аппликационная анестезия в объеме: крем 2,5% лидокаин и 2,5% прилокаин — 2 г на 10 см<sup>2</sup>, экспозиция 30 минут под окклюзионной повязкой. Для введения препарата использовались одноразовые сменные иглы 27Gx25 мм и 27Gx13 мм. Препарат вводился в субдермальные слои кожи на глубину 3–4 мм, а также в слизистые оболочки на глубину 3–4 мм подслизисто. Использовались линейно-ретроградная и веерная техники введения:

- Линейно-ретроградная техника. Игла вводится на всю длину. По мере извлечения иглы назад равномерно в ткани вводится препарат (ретроградно), на поршень шприца осуществляется одинаковое нажатие. Количество вводимого препарата на 1 линию ~ 0,1 мл (при введении иглой).
- Веерная техника. Через одну точку игла ориентируется в разных направлениях под острым углом в форме веера. Препарат вводится линейно-ретроградным способом от 2 до 5 раз. Необходимо завершить введение препарата до момента извлечения иглы. Количество вводимого препарата на 1 линию ~ 0,1 мл (при введении иглой).

Оценка эффективности лечения проводилась на основании данных гинекологического осмотра,

оценки индекса вагинального здоровья (ИВЗ). Все пациентки прошли также анкетирование до и через 1, 3 и 6 месяцев после проведенной процедуры на основании валидированных опросников: индекса женской сексуальной функции (FSFI), визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) общей удовлетворенностью лечением.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена на персональном компьютере при помощи программного пакета SPSS Statistics 21.0 for Windows.

## Результаты

После инъекционного введения препарата ГК в перинеовагинальную область улучшились показатели ИВЗ, отмечено снижение степени атрофии с тяжелой до умеренной. По данным анкетирования, у всех пациенток (n = 66) отмечалось увеличение FSFI по таким параметрам, как увлажненность (на 65%), удовлетворенность (на 34%), влечение (на 10%), повышение оргазма (на 30%). Симптомы диспареунии, а именно болевые ощущения, имели тенденцию к снижению (на 15%). У 38 (58%) женщин отмечалось улучшение эстетического вида вульвы и промежности (по ВАШ — от 4,3 до 7,5 баллов). После проведенного вмешательства не было зафиксировано ни одного случая развития аллергических реакций или инфекционных осложнений. Процедура хорошо переносилась пациентками, во время и после лечения не было зарегистрировано побочных эффектов и нежелательных явлений. Наблюдалось быстрое купирование сексуального дискомфорта, что, в свою очередь, привело к значительному повышению качества жизни.

Достигнутые клинические результаты сохранялись у пациенток в течение 6 месяцев после процедуры (табл.). Это позволяет нам предположить необходимость проведения повторной процедуры через 9–12 месяцев.

### Таблица

#### Результаты анкетирования пациенток до инъекционного введения препарата гиалуроновой кислоты и через 1, 3 и 6 месяцев после процедуры

Показатели	До лечения	После лечения		
		Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
рН	5,5 (5,0; 6,0)	5,0 (4,5; 5,0)	5,0 (4,5; 5,0)	5,0 (5,0; 5,0)
Индекс вагинального здоровья	14,0 (10,0; 16,0)	17,0 (15,75; 20,0)	18,0 (15,8; 20,0)	16,0 (12,0; 18,0)
Индекс женской сексуальной функции	15,7 (13,1; 16,0)	20,2 (20,9; 26,0)	20,2 (20,3; 26,4)	18,1 (17,3; 22,9)
Влечение	3,0 (1,8; 3,6)	3,3 (2,6; 4,0)	3,2 (2,6; 4,0)	3,2 (2,0; 4,0)
Возбуждение, баллы	3,0 (2,7; 3,3)	4,0 (4,1; 5,4)	4,0 (3,9; 5,4)	3,6 (3,6; 4,8)
Лубрикация	3,0 (2,3; 3,3)	4,9 (3,6; 5,1)	4,5 (3,8; 5,1)	3,6 (3,2; 4,2)
Оргазм	1,3 (1,1; 2,0)	1,7 (1,4; 3,2)	1,7 (1,4; 3,2)	1,5 (1,2; 2,4)
Удовлетворение	2,4 (2,3; 2,8)	3,3 (2,8; 4,4)	3,0 (3,2; 4,4)	3,0 (2,8; 4,0)
Боль	3,0 (1,6; 3,6)	3,5 (3,2; 4,8)	3,0 (2,8; 4,4)	3,2 (2,4; 4,0)

По данным фотофиксации, после введения препарата наблюдался хороший эстетический эффект, эффект лифтинга кожи вульвы, отмечено устранение зияния половой щели. Ниже представлена серия клинических случаев пациенток с ГУМС (рис. 1–3).

### Обсуждение

В настоящее время первой линией терапии ГУМС считается использование лубрикантов на водной основе [4]<sup>2</sup>, которые прежде всего воздействуют на симптомы, но не на причину ВВА. Несмотря на то, что применение локальных

Рисунок 1

**Пациентка 48 лет с диагнозом ГУМС, опущение стенок влагалища 1 ст.:**  
А — до инъекционного введения препарата гиалуроновой кислоты; В — сразу после процедуры. *Здесь и далее в статье иллюстрации авторские*

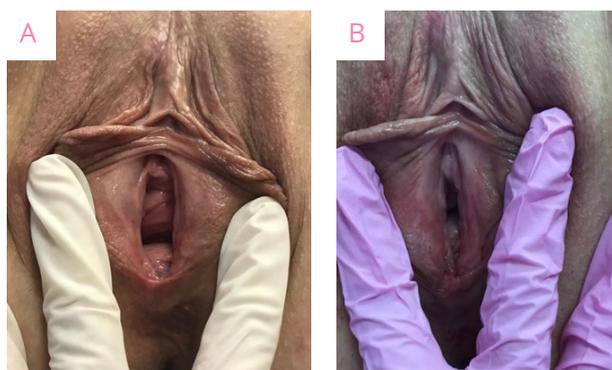


Рисунок 2

**Пациентка 49 лет с диагнозом ГУМС, опущение стенок влагалища 1 ст.:**  
А — до инъекционного введения препарата гиалуроновой кислоты; В — сразу после процедуры

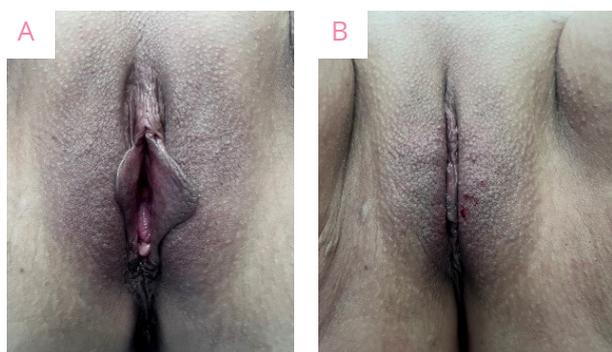
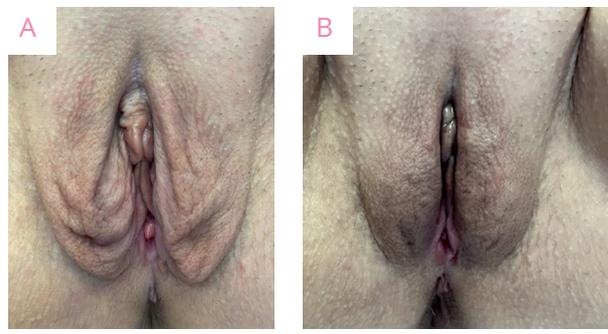


Рисунок 3

**Пациентка 59 лет с диагнозом ГУМС, опущение стенок влагалища 1 ст.:**  
А — до инъекционного введения препарата гиалуроновой кислоты; В — сразу после процедуры



эстрогенов в виде крема и свечей [4]<sup>3</sup> — «золотой стандарт» в лечении ГУМС, приверженность женщин к гормональной терапии остается на невысоком уровне, к тому же некоторые группы пациенток имеют противопоказания к ее применению.

Нами описан альтернативный метод коррекции ВВА — инъекционное введение препарата на основе ГК в область наружных половых органов. В настоящее время такие препараты признаны безопасными и эффективными средствами для восстановления кожи: они способствуют регенерации и заживлению тканей за счет стимуляции пролиферации и дифференцировки фибробластов, что приводит к увеличению содержания коллагена, гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты в коже и слизистых [5–10]. По данным литературы, значимая разница между применением ГК и локальных эстрогенов в отношении атрофии эпителия влагалища и уровня pH не выявлена [6], поэтому мы считаем данный метод перспективным в лечении симптомов ВВА.

### Заключение

Представленный альтернативный подход к терапии ВВА у женщин продемонстрировал свою эффективность. Его применение позволяет улучшить качество жизни и способствовать достижению семейного и физического благополучия женщин, снизить степень атрофии с тяжелой до умеренной. Инъекционное введение препаратов на основе стабилизированной ГК у пациенток с ВВА имеет высокую терапевтическую значимость и может использоваться в практическом здравоохранении. С учетом малоинвазивного характера процедуры и длительного эффекта (до 9–12 месяцев) данный метод может быть рекомендован для широкого внедрения в работу женских консультаций.

<sup>2</sup> Там же

<sup>3</sup> Там же

## Литература

1. Dos Santos C.C.M., Uggioni M.L.R., Colonetti T., Colonetti L. et al. Hyaluronic acid in postmenopause vaginal atrophy: a systematic review. *J. Sex. Med.* 2021;18(1): 156–66. DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.10.016
2. Johnston S., Bouchard C., Fortier M., Wolfman W. Guideline No. 422b: menopause and genitourinary health. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2021;43(11):1301–07.e1. DOI: 10.1016/j.jogc.2021.09.001
3. Соколова А.В., Аполихина И.А. Гиалуроновая кислота: перспективы использования в гинекологии. *Доктор.Ру.* 2021;20(8):36–40. Sokolova A.V., Apolikhina I.A. Hyaluronic acid: prospective use in gynaecology. *Doctor.Ru.* 2021;20(8):36–40. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-36-40
4. Price R.D., Berry M.G., Navsaria H.A. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2007;60(10):1110–9. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.03.005
5. Casale M., Moffa A., Vella P., Sabatino L. et al. Hyaluronic acid: perspectives in dentistry. A systematic review. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2016;29(4):572–82. DOI:10.1177/0394632016652906
6. Price R.D., Myers S., Leigh I.M., Navsaria H.A. The role of hyaluronic acid in wound healing: assessment of clinical evidence. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005;6(6):393–402. DOI:10.2165/00128071-200506060-00006
7. Neuman M.G., Nanau R.M., Oruña-Sánchez L., Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015;18(1):53–60. DOI: 10.18433/j3k89d
8. Dalmedico M.M., Meier M.J., Felix J.V., Pott F.S. et al. Hyaluronic acid 1covers in burn treatment: a systematic review. *Rev. Esc. Enferm. USP.* 2016;50(3):522–8. DOI: 10.1590/S0080-623420160000400020
9. Moccia F., Pentangelo P., Ceccaroni A., Raffone A. et al. Injection treatments for vulvovaginal atrophy of menopause: a systematic review. *Aesthetic Plast. Surg.* 2023;47(6):2788–99. DOI: 10.1007/s00266-023-03550-5
10. Саидова А.С., Дудкина А.Р., Тетерина Т.А., Аполихина И.А. Эффективность интимной биоревитализации в терапии симптомов вульвовагинальной атрофии. *Фарматека.* 2023;4/5:96–103. Saidova A.S., Dudkina A.R., Teterina T.A., Apolikhina I.A. The effectiveness of intimate biorevitalization in the treatment of symptoms of vulvovaginal atrophy. *Farmateka.* 2023;4/5:96–103. (in Russian). DOI: 10.18565/farmateca.2023.4-5.96-103 ■



Статья на  
[journalgynecology.ru](https://journalgynecology.ru)



URL:

<https://journalgynecology.ru/statyi/lechenie-genitourinarnogo-menopauzalnogo-sindroma-preparatom-na-osnove-gialuronovoj-kisloty/>