

## Постменопаузальная вагинальная атрофия • Клинические исследования

### Подходы к лечению менопаузальных вагинальных изменений: мнение женщин

Вульво-вагинальная атрофия (ВВА) – хроническая патология, широко распространенная среди постменопаузальных женщин. Симптомы ВВА включают диспареунию (боль во время полового акта), сухость и раздражение во влагалище и могут оказывать значительное негативное влияние на сексуальную активность, взаимоотношения с партнером и повседневное функционирование. **Целью** настоящего исследования было охарактеризовать опыт и мнение постменопаузальных женщин в отношении симптомов ВВА, взаимодействия с медперсоналом и доступных методов лечения.

**Методы.** Онлайн-опрос был проведен в США среди пациенток, включенных в KnowledgePanel – Интернет-выборку из 56 тыс. женщин, репрезентативную для всего женского населения США. В целом, 3046 женщин в постменопаузе ответили на вопросы относительно их информированности о ВВА, влияния симптомов на качество жизни, взаимодействия с медперсоналом и использования различных методов лечения.

**Результаты.** Наиболее распространенными симптомами ВВА были сухость (55% участниц), диспареуния (44%) и раздражение (37%). Симптомы ВВА оказывали выраженное негативное влияние на удовлетворенность сексом у 59% женщин. Кроме того, о воздействии симптомов на сон, способность наслаждаться жизнью в целом и темперамент сообщили 24, 23 и 23% пациенток соответственно. С менопаузой или гормональными изменениями симптомы ВВА связывали всего 24 и 12% опрошенных соответственно. С врачом или медсестрой симптомы ВВА обсуждали только 56% женщин, и 40% на момент проведения опроса применяли топическую ВВА-специфическую терапию (в т.ч. безрецептурные препараты – 29% и рецептурные лекарственные средства – 11%). Среди пациенток, обсуждавших существующие нарушения с медперсоналом, безрецептурные препараты для лечения ВВА использовали 62% женщин. По мнению женщин, основными недостатками безрецептурных средств являются недостаточная эффективность в облегчении симптомов и неудобство в применении, в то время как использование рецептурных топических препаратов ограничивалось опасениями относительно побочных эффектов и риска развития рака.

**Выводы.** Симптомы ВВА часто встречаются у женщин в постменопаузе. Значимыми барьерами к более широкому охвату лечением являются недостаточная информированность о ВВА, нежелание обсуждать симптомы с врачом, опасения относительно безопасности терапии, неудобство применения некоторых средств и недостаточная эффективность в облегчении симптомов.

Kingsberg S.A., Wysocki S., Magnus L., Krychman M.L. Vulvar and Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: Findings from the REVIVE (REAL Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) Survey. *J Sex Med.* Опубликовано онлайн 16 мая 2013 г.

### Исследование CLOSER: влияние постменопаузального вагинального дискомфорта на взаимоотношения между женщинами и их партнерами в Северной и Южной Европе

Исследование CLOSER (Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships) – масштабный онлайн-проект, созданный для изучения влияния вагинальных симптомов менопаузы на различные сферы жизни женщин и их партнеров. **Целью** настоящей работы было установить, какое воздействие вагинальная атрофия (вагинальный дискомфорт) оказывает на взаимоотношения между женщинами – участницами исследования CLOSER и их партнерами.

**Методы.** В исследование CLOSER включали постменопаузальных женщин (возраст 55-65 лет) с вагинальным дискомфортом, а также мужчин – партнеров женщин с данным патологическим состоянием. Мужчины и женщины заполняли структурированную анкету, содержащую вопросы относительно влияния вагинального дискомфорта/менопаузы в целом и локальной терапии эстрогенами на интимные взаимоотношения и качество жизни.

**Результаты.** Участие приняли 1600 женщин и 1600 мужчин и Северной Европы и 1000 женщин и 1000 мужчин из Южной Европы. Беспокойство о том, что вагинальный дискомфорт никогда не пройдет, выразили 28 и 38% женщин из Северной и Южной Европы соответственно ( $p < 0,05$ ), при этом 21 и 27% участниц были обеспокоены тем, что вагинальный дискомфорт разрушит их будущую половую жизнь ( $p < 0,05$ ). Половина женщин, избегавших сексуальной активности, переживали из-за боли во время полового акта. Среди мужчин 86% опрошенных хотели бы обсудить со своей партнершей симптомы ВВА. В Северной и Южной Европе 15 и 11% мужчин соответственно боялись того, что обсуждение вагинального дискомфорта с партнершей разрушит их половую жизнь; 29 и 19% мужчин соответственно считали, что вагинальный дискомфорт представляет значимую проблему для их сексуальной активности. Мужчины – партнеры женщин, избегавших секса, полагали, что главной причиной такого отказа является обеспокоенность из-за возможной боли во время полового акта. В исследовании также было установлено, что женщины с вагинальным дискомфортом имеют заниженную самооценку и различные эмоциональные проблемы. Локальная эстрогенотерапия значительно улучшала взаимоотношения между женщинами и мужчинами, особенно у проживающих в Южной Европе.

**Выводы.** Вагинальный дискомфорт оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни постменопаузальных женщин и их партнеров. Женщины из Южной Европы в целом больше переживают из-за неблагоприятного воздействия вагинального дискомфорта на длительные взаимоотношения с партнером и чаще указывают на эффективность локальной заместительной гормональной терапии.

Nappi R.E., Mattsson L.A., Lachowsky M. The CLOSER survey: Impact of postmenopausal vaginal discomfort on relationships between women and their partners in Northern and Southern Europe. *Maturitas.* Опубликовано онлайн 31 мая 2013 г.

### Системная биодоступность эстриола после однократного и повторного вагинального введения

**Цель** исследования – определить степень системного воздействия эстриола, назначаемого интравагинально, у женщин с постменопаузальной вагинальной атрофией.

**Методы.** Участие приняли 19 женщин с диагнозом ВВА. На протяжении 21 дня они применяли по 1 пессарию эстриола 0,03 мг 1 р/сут. Чтобы определить фармакокинетический профиль после однократного, а также повторного применения эстриола, получали образцы крови после 1-го вагинального введения и на 21-й день после последнего введения. Кроме того, с целью контроля аккумуляции эстриола получали дополнительные образцы крови на 6-й, 11-й и 16-й день терапии перед введением препарата.

**Результаты.** После первого введения средняя концентрация эстриола в плазме увеличилась до уровня не более 42 пг/мл через 1 ч после назначения. Однако уже через 12 ч после введения плазменная концентрация эстриола снизилась до уровня  $< 5$  мг/мл (нижняя граница количественного определения) у всех пациенток. Повторное назначение не привело к аккумуляции эстриола: через 2 ч после введения 21-го пессария средняя концентрация эстриола в плазме составляла всего 11,0 пг/мл. Ни одного случая серьезных побочных эффектов или значимых клинических изменений не зарегистрировано.

**Выводы.** Однократное применение пессариев, содержащих 0,03 мг эстриола, ассоциируется с очень низкой системной биодоступностью, которая еще больше снижается по мере продолжения лечения. Полученные результаты подтверждают благоприятный профиль безопасности низкодозовой локальной терапии эстриолом.

Buhling K.J., Eyde U., Borregaard S. et al. Systemic bioavailability of estril following single and repeated vaginal administration of 0.03 mg estril containing pessaries. *Arzneimittelforschung.* 2012; 62 (8): 378-383.

### Исследование CLOSER: влияние вагинальной атрофии на эмоциональный и вагинальный дискомфорт у постменопаузальных женщин из Северной Америки

**Цель** исследования – оценить эмоциональные и физикальные эффекты вагинальной атрофии у североамериканских постменопаузальных женщин и их партнеров.

**Методы.** В анализ включили 1000 постменопаузальных женщин из Северной Америки в возрасте от 55 до 65 лет, испытывающих вагинальный дискомфорт, состоящих в браке или имеющих постоянного партнера, и 1000 мужчин – партнеров постменопаузальных женщин, которые принимали участие в исследовании CLOSER.

**Результаты.** Из-за вагинального дискомфорта опрошенные женщины отказывались от сексуальной активности (58% пациенток), утрачивали либидо (64%) и испытывали боль во время полового акта (64%). Большинство опрошенных мужчин также считали, что вагинальный дискомфорт заставляет их партнерш избегать интимной жизни (78%), является причиной потери у них полового влечения (52%) и вызывает боль во время полового акта (59%). Примерно 30% женщин и мужчин указали на вагинальный дискомфорт как на причину полного прекращения половой жизни. Женщины, применявшие локальную эстрогенотерапию, отметили менее болезненный (56%) и более удовлетворяющий секс (41%), а также лучшее качество жизни (29%). Большинство мужчин (57%) отметили, что надеются сохранить сексуальную активность благодаря тому, что их партнерша будет использовать локальную эстрогенотерапию.

**Выводы.** У североамериканских постменопаузальных женщин и их партнеров локальная эстрогенотерапия уменьшает негативное воздействие вагинальной атрофии на интимные взаимоотношения. Необходимо более широкое информирование женщин относительно симптомов вагинальной атрофии и доступных методов лечения.

Simon J.A., Nappi R.E., Kingsberg S.A. et al. Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships (CLOSER) survey: emotional and physical impact of vaginal discomfort on North American postmenopausal women and their partners. *Menopause.* Опубликовано онлайн 3 июня 2013 г.

### Низкодозовый эстриол в лечении вагинальной атрофии

**Цель** исследования – подтвердить более высокую эффективность эстриолсодержащих пессариев по сравнению с плацебо в лечении вагинальной атрофии.

**Методы.** В проспективное многоцентровое рандомизированное плацебо контролируемое двойное слепое исследование включили 436 постменопаузальных женщин с вагинальной атрофией (индекс вагинальной зрелости – ИВЗ –  $< 40\%$ ; pH влагалища  $> 5$ ; выраженность симптомов по визуально-аналоговой шкале – ВАШ –  $> 65$ ), которым назначали пессарии, содержащие 0,2 мг ( $n=142$ ) или 0,03 мг эстриола ( $n=147$ ) либо аналогичного вида плацебо ( $n=147$ ) на протяжении 12 нед. Основными показателями эффективности лечения было повышение ИВЗ, снижение вагинального pH и уменьшение выраженности симптомов.

**Результаты.** ИВЗ повысился значительно больше в группе эстриола 0,2 и 0,03 мг ( $46,3 \pm 17,0$  и  $38,4 \pm 19,4$  соответственно), чем в группе плацебо ( $23,9 \pm 21,5$ ;  $p < 0,001$ ). Кроме того, при назначении эстриола 0,2 и 0,03 мг наблюдалось достоверно более выраженное снижение pH влагалища ( $-1,6 \pm 0,8$  и  $-1,4 \pm 0,9$  соответственно; в группе плацебо  $-0,6 \pm 0,8$ ;  $p < 0,001$ ) и уменьшение интенсивности симптомов по ВАШ ( $-52,2 \pm 23,7$  и  $-47,1 \pm 23,4$  соответственно; в группе плацебо  $-31,8 \pm 26,3$ ;  $p < 0,001$ ). Побочные эффекты регистрировались исключительно редко и с одинаковой частотой во всех трех группах терапии.

**Выводы.** В исследовании была продемонстрирована достоверно более высокая по сравнению с плацебо эффективность локального применения эстриола в лечении вагинальной атрофии. Даже очень низкая доза эстриола (0,03 мг) является достаточной для устранения симптомов и при этом практически не вызывает побочных эффектов.

Griesser H., Skonietzki S., Fischer T. et al. Maturitas. 2012; 71 (4): 360-368. Low dose estril pessaries for the treatment of vaginal atrophy: a double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of pessaries containing 0.2 mg and 0.03 mg estril.

Подготовил Алексей Терещенко