

ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ В ЛІКУВАННІ АТРОФІЧНОГО КОЛЬПІТУ З ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ПОГЛЯДУ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.66.26-31>

В.О. БЕНЮК

д. мед. н., професор, завідувач
кафедри акушерства і гінекології
№ 3 Національного медичного
університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5984-3307

В.М. ГОНЧАРЕНКО

д. мед. н., професор, завідувач
Центру жіночого здоров'я
КЛ «Феофанія», м. Київ
ORCID: 0000-0002-8317-3737

І.А. УСЕВИЧ

к. мед. н., доцент кафедри
акушерства і гінекології № 3
Національного медичного
університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0001-5200-8184

В.Ф. ОЛЕШКО

к. мед. н., асистент кафедри
акушерства і гінекології № 3
Національного медичного
університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0003-2493-2892

А.А. МОМОТ

асистент кафедри акушерства
і гінекології № 3 Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0001-7120-0307

М.С. ПУЧКО

асистент кафедри акушерства
і гінекології № 3 Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-2936-7741

Я.І. ВЕРЕТЕЛЬНИК

студентка Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0003-1246-0568

Контакти:

Бенюк Василь Олексійович
НМУ ім. О.О. Богомольця, кафедра
акушерства і гінекології № 3
03148, Київ, В. Кучера, 7
Тел.: +38 (044) 405-60-33
Email: beniukdoc@gmail.com

ВСТУП

Проблема атрофічного кольпіту (АК) є вкрай актуальною і дискусійною в сучасній гінекологічній практиці. Зростання кількості пацієнток із клінічними проявами АК пов'язане насамперед зі збільшенням тривалості життя і, як наслідок, тривалості менопаузи [1, 3, 13, 21, 26]. Старіння жіночого організму – це природний процес, який відбувається на тлі синергічного зниження рівня естрогенів, однією з найбільш чутливих систем до якого є генітоуринарний тракт. Переважна більшість жінок розглядають зміну гормонального фону як нормальне явище і не звертаються по кваліфіковану допомогу [1, 2, 23].

На сьогодні АК заведено розглядати як один із проявів генітоуринарного менопаузального синдрому (ГУМС), який повною мірою віддзеркалює патологічні зміни сечостатевої системи під час та після менопаузи. ГУМС – новий термін, яким описують різні симптоми й ознаки менопаузи, пов'язані з фізичними змінами вульви, піхви і нижніх відділів сечових шляхів. Цей синдром включає в себе не тільки статеві ознаки (сухість, печіння і подразнення), сексуальні симптоми (відсутність любрикації, дискомфорт або диспареунію і порушення функції), але й сечові симптоми (стресове нетримання сечі, дизуричні явища, рецидивні інфекції сечовивідних шляхів, позиви до сечовипускання) [5, 14, 18, 20, 22, 26].

АК є поширеним і прогресувальним захворюванням, яке негативно впливає на здоров'я і якість життя жінок у період менопаузи. Найпоширенішими симптомами АК є сухість (27%), диспареунія (33–41%), подразнення або свербіж (18%), виділення з піхви (11%) та їхній неприємний запах. Подібна симптоматика вкрай негативно впливає на наявність і якість статевого життя в період менопаузи, а майже 70% жінок узагалі припиняють статеву активність. Понад 30% жінок, які мають диспареунію і/або сухість піхви, не звертаються за професійною порадою або вдаються до застосування безрецептурних лікарських засобів [1, 5, 14, 18, 20, 22, 23].

Поступове зниження рівня естрогенів є беззаперечним чинником розвитку вищезазначених симптомів. Водночас у сучасній літературі дедалі більше питань

етіопатогенезу ГУМС і, як наслідок, АК розглядаються з погляду недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ). Відповідно до сучасних поглядів, НДСТ має прямий зв'язок із розвитком нетримання сечі, АК, пролапсом тазових органів і призводить до патологічних станів не лише в менопаузі, а й у репродуктивному віці під час вагітності [1–4, 18].

Основним проявом НДСТ вважається зниження міцності та порушення структурних компонентів сполучної тканини. Етіологія НДСТ ґрунтується на зміні в темпі синтезу й побудови колагену та еластину, синтезі незрілого колагену, порушенні структури колагенових та еластинових волоконця унаслідок їх недостатнього поперечного зшивання. Основною відмінністю сполучної тканини від інших тканин є наявність надлишкового позаклітинного матриксу, який складається з основної речовини (протеогліканів) і механічно посиленій волокнами трьох типів: колагеновими (колаген I типу), гнучкими (еластин і фібрилін) і сітчастими (колаген III типу). Патологічний прояв НДСТ у сечовидільній системі і статевих органах реалізується через зміну співвідношення колагенів I та III типів – зниження концентрації колагену I типу на тлі синергічного зростання концентрації колагену III типу [1, 3, 9, 13, 18, 26].

Наразі доведено вплив дефіциту магнію на структуру сполучної тканини, зокрема на колаген, еластин, протеоглікани, колагенові волокна, а також на мінералізацію кісткового матриксу. Наявні літературні дані свідчать, що дефіцит магнію призводить до уповільнення синтезу всіх структурних компонентів сполучної тканини, посилення їхньої деградації, що значно погіршує механічні характеристики тканини. Дефіцит магнію не має патогномонічних клінічних ознак. Однак полісимптомність цього стану дозволяє на підставі клінічної картини з великою ймовірністю запідозрити дефіцит у пацієнта [1, 3, 4, 13].

Вплив статевих стероїдів на стан сполучної тканини є безумовним. Естрогени напряму впливають на метаболізм колагену в тазовій фасції, а їхній дефіцит призводить до повного уповільнення утворення колагену в сполучній тканині. Дефіцит естрогенів у менопаузі

сприяє розвитку атрофічних процесів в усіх анатомічних структурах жінки, що клінічно проявляється маніфестацією АК [2, 9, 14, 22, 26].

З метою лікування АК у сучасній гінекологічній практиці широко застосовують препарати системного або інтравагінального естрогену, неестрогенові й негормональні методи. Терапія естрогенами є «золотим стандартом» лікування АК, основним ефектом є швидке покращення індексу дозрівання вагінального епітелію та зниження рН піхви. Жінкам без тяжких проявів АК показано використання лубрикантів на водній або силіконовій основі при статевих контактах і регулярне застосування вагінальних зволожувачів тривалої дії. Використання вагінальних лубрикантів усуває дискомфорт під час статевого акту, який часто відчувають жінки з АК [6–8, 13, 16, 24].

Проте жоден із наведених методів не сприяє цілковитому зникненню симптомів АК, а частота рецидивів залишається високою, що зумовлює потребу в тривалому спостереженні та лікуванні, значно погіршуючи якість життя жінки.

Пошук альтернативних методів лікування привів до розробки та впровадження в практику нової технології корекції АК, що ґрунтується на використанні енергії CO₂-лазера. На сьогодні недостатньо вивченими залишаються структурні механізми реалізації терапевтичного впливу лазерного випромінювання на морфофункціональний стан стінок піхви після лікування лазерними технологіями, що й зумовило мету та завдання нашого дослідження [2, 5, 10–12, 15, 17, 19, 21, 25].

Мета дослідження: визначити стан сполучної тканини та концентрацію іонізованого магнію напередодні та після комплексного лікування АК із застосуванням CO₂-лазера в жінок у менопаузі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне клініко-статистичне обстеження 160 пацієнок з АК, які перебували на лікуванні в гінекологічному відділенні КНП «Київський міський пологовий будинок № 3».

Усіх жінок напередодні призначення терапії обстежено відповідно до норм чинного законодавства [8], а на етапі призначення терапії розподілено на три групи:

- Основну групу сформували 55 жінок менопаузального віку з клінічними проявами АК, яким призначали лише терапію з застосуванням CO₂-лазера, що передбачала виконання 4 сеансів з інтервалом 30–45 діб із потужністю лазера 40 Вт, часом впливу 1000 мс та відстанню між точками 1000 мкм.
- До групи порівняння ввійшли 40 жінок менопаузального віку, яким з метою корекції проявів АК запропоновано терапію із застосуванням CO₂-лазера за схемою, аналогічною до основної групи, у поєднанні з місцевою гормональною терапією – супозиторіями, що містять 0,5 мг естріолу, однократно на добу протягом першого місяця з подальшим зниженням дозування до однієї аплікації двічі на тиждень упродовж 12 місяців. Корекцію магнієвого балансу проводили шляхом призначення магнію лактату дигідрату 470 мг по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 12 місяців.

- Контрольну групу сформували 65 жінок менопаузального віку, яким проводили терапію з місцевим застосуванням супозиторіїв, що містять 0,5 мг естріолу, один раз на добу впродовж першого місяця з подальшим зниженням дозування до однієї аплікації двічі на тиждень протягом 12 місяців.

З метою визначення стану волокнистої сполучної тканини, яка відіграє провідну роль у виконанні підтримувальної функції тазового дна, за допомогою автоматичного аналізатора Cobas-411 у сироватці крові пацієнок усіх груп напередодні призначення терапії та за 3 і 12 місяців від початку лікування визначали концентрацію маркерів синтезу Total PINP (procollagen type I N-terminal propeptide) і Total PIIINP (procollagen type III N-terminal propeptide), які свідчать про активацію процесів синтезу колагену I та III типу, а також рівень маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D, який є продуктом деградації колагену. Вміст Mg⁺ у сироватці крові обстежених жінок визначали методом імуноферментного аналізу з використанням автоматичного аналізатора електродів і набору реактивів для їхнього визначення Easylyte (Medica, США).

Дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконане з урахуванням чинних біоетичних норм і наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів (протокол № 127 від 02.12.2019). Інформовану згоду пацієнтів на участь у дослідженні отримано.

Отримані результати оброблено за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Statistica і Microsoft Excel 10.0. Розбіжності визначали як статистично достовірні при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Середній вік пацієнок становив $56,3 \pm 2,4$ року. Достовірна більшість обстежених жінок мала поєднані екстрагенітальні захворювання: захворювання серцево-судинної системи – 101 (63,1%), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи – 89 (55,6%) осіб. У майже кожній третій з учасниць дослідження були хвороби очей – 54 (33,6%) та сечостатевої системи – 61 (38,1%).

Гінекологічний анамнез жінок характеризувався переважанням запальних захворювань жіночої статеві системи – 107 (66,9%) осіб, фоновими та передраковими хворобами шийки матки – 94 (58,8%), а також інфекціями, що передаються статевим шляхом, – 69 (43,1%).

Аналіз паритету пацієнок засвідчив, що 23 (14,4%) жінки не мали пологів в анамнезі. У решти жінок із пологами в анамнезі були такі ускладнення: розриви промежини та піхви I–II ступеня – 73 (53,3%), оперативне розродження – 20 (14,6%), включаючи вакуум-екстракцію плода з попередньою перинео- чи епізіотомією. Лише 44 (32,1%) жінки мали фізіологічний перебіг пологів в анамнезі.

Середнє значення маркера синтезу колагену I типу Total P I NP, маркера синтезу колагену III типу Total P III NP та маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D у групах обстежених до лікування не мало достовірних відмінностей. Для жінок з АК виявилось характерним зниження середнього значення

маркера синтезу колагену I типу на 62,8% від максимального значення фізіологічної норми (ФН) ($21,4 \pm 3,21$ нг/мл при ФН 30,9–57,6 нг/мл, $p < 0,05$). Середнє значення маркера синтезу колагену III типу в жінок з АК виявилось підвищеним на 56,8% від максимального значення ФН ($31,2 \pm 2,8$ нг/мл при ФН 0,6–19,9 нг/мл, $p < 0,05$). Середній рівень маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D у жінок досліджуваних груп перевищував максимальне значення ФН на 45,9% від ($12,8 \pm 0,21$ нмоль/л при ФН 3,0–7,4 нмоль/л, $p < 0,05$).

Досліджуючи вміст Mg^{+} у пацієнок з АК напередодні терапії, ми звернули увагу на недостовірне зниження середнього значення цього мікроелемента на 13% від мінімального значення ФН ($0,57 \pm 0,01$ ммоль/л при ФН 0,66–1,07 ммоль/л, $p > 0,05$).

При оцінюванні результату запропонованого лікування у пацієнок основної групи за 3 місяці від початку терапії виявлено достовірне підвищення середньої концентрації маркера синтезу колагену I типу в сироватці крові на 50,5% ($32,2 \pm 2,1$ нг/мл, $p < 0,05$) порівняно з показником до лікування (рис. 1). Водночас середнє значення цього маркера в пацієнок групи порівняння було достовірно вищим – 78,9% ($38,3 \pm 2,1$ нг/мл, $p < 0,05$) порівняно з показником до лікування та аналогічним показником пацієнок основної групи ($p < 0,05$).

За 12 місяців від початку лікування у пацієнок основної групи зафіксовано достовірну тенденцію до зниження середньої концентрації маркера Total PINP, яка становила $24,1 \pm 2,2$ нг/мл, що на 25,2% менше порівняно з попереднім вимірюванням за 3 місяці від початку терапії ($p < 0,05$). Разом із тим середнє значення цього маркера за 12 місяців від початку лікування у пацієнок групи порівняння перебувало на стабільному рівні й становило $36,7 \pm 2,4$ нг/мл, що на 34,3% більше порівняно з показником жінок основної групи ($p < 0,05$).

Достовірної різниці в середньому значенні маркера синтезу колагену I типу в пацієнок контрольної групи не зафіксовано (до лікування – $21,4 \pm 3,2$ нг/мл, за 3 місяці від початку лікування – $20,9 \pm 2,6$ нг/мл, за 12 місяців від початку лікування – $20,1 \pm 2,4$ нг/мл, $p > 0,05$).

Середній рівень маркера синтезу колагену III типу у жінок основної групи за 3 місяці від початку терапії CO_2 -лазером зазнав достовірного зниження – на 30,8% ($21,6 \pm 3,2$ нг/мл, $p < 0,05$) від аналогічного показника до лікування (рис. 2). У жінок групи порівняння його середнє значення знизилось на 24,7% проти аналогічного показника до лікування ($23,5 \pm 2,1$ нг/мл, $p < 0,05$). Достовірної різниці між показниками маркера синтезу колагену III типу за 3 місяці від початку лікування у жінок основної групи та групи порівняння не виявлено ($p > 0,05$).

За 12 місяців від початку лікування середнє значення маркера Total PIIINP у жінок основної групи мало недостовірну тенденцію до збільшення – на 29,2% ($27,9 \pm 2,7$ нг/мл, $p > 0,05$) порівняно з аналогічним показником за 3 місяці від початку лікування. Середнє значення цього маркера у пацієнок групи порівняння за 12 місяців від початку лікування мало стійку недостовірну тенденцію до зниження – його рівень знизився на 11,9% ($20,7 \pm 2,2$ нг/мл, $p > 0,05$). Водночас спостерігалася достовірна різниця між середнім значенням маркера синтезу колагену III типу у жінок основної групи та групи порівняння ($p < 0,05$).

Достовірної різниці в середньому значенні Total PIIINP у пацієнок контрольної групи не виявлено (до лікування – $31,2 \pm 2,8$ нг/мл, за 3 місяці від початку лікування – $31,9 \pm 2,4$ нг/мл, за 12 місяців від початку лікування – $33,1 \pm 2,5$ нг/мл, $p > 0,05$).

Аналіз рівнів маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D у жінок основної групи за 3 місяці від початку лікування продемонстрував достовірне його зниження на 40,6% ($7,6 \pm 0,33$ нмоль/л, $p < 0,05$) порівняно з початковим рівнем. Аналогічну тенденцію простежено й у жінок групи порівняння: середнє значення маркера Pyriliks-D знизилось на 36,7% ($8,1 \pm 0,36$ нмоль/л, $p < 0,05$) порівняно з початковим рівнем (рис. 3). Достовірної різниці між показниками маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D за 3 місяці від початку лікування у жінок основної групи та групи порівняння не зафіксовано ($p > 0,05$).

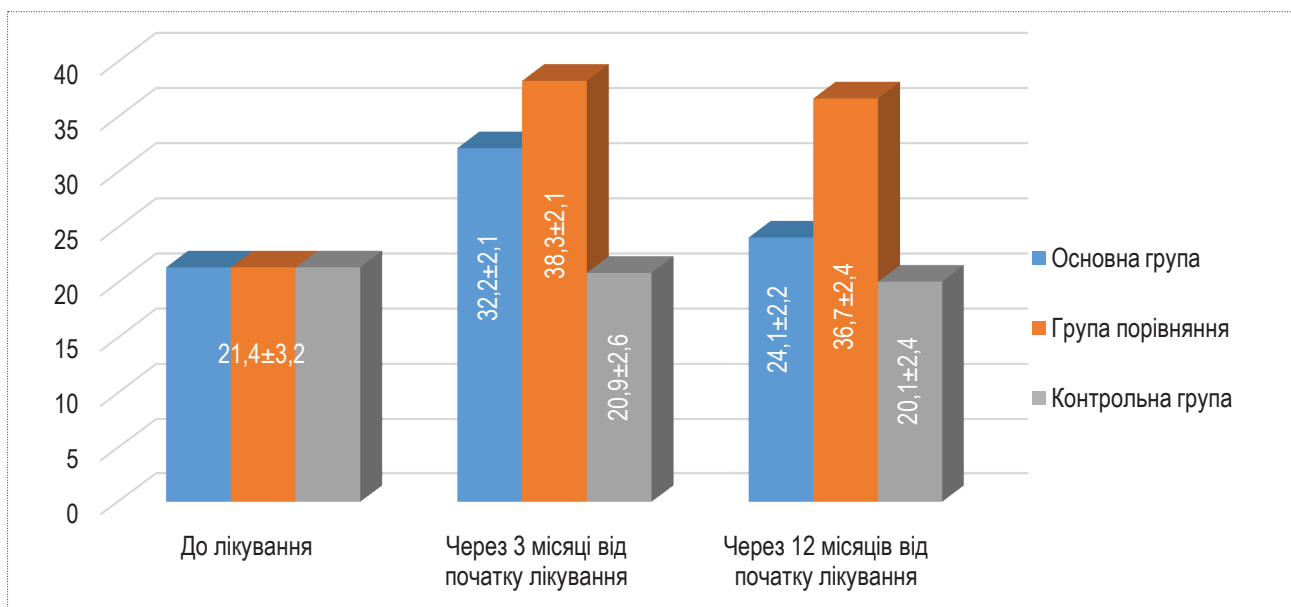


Рисунок 1. Середнє значення маркера синтезу сполучної тканини Total PINP у динаміці лікування в пацієнок досліджуваних груп з АК, нг/мл

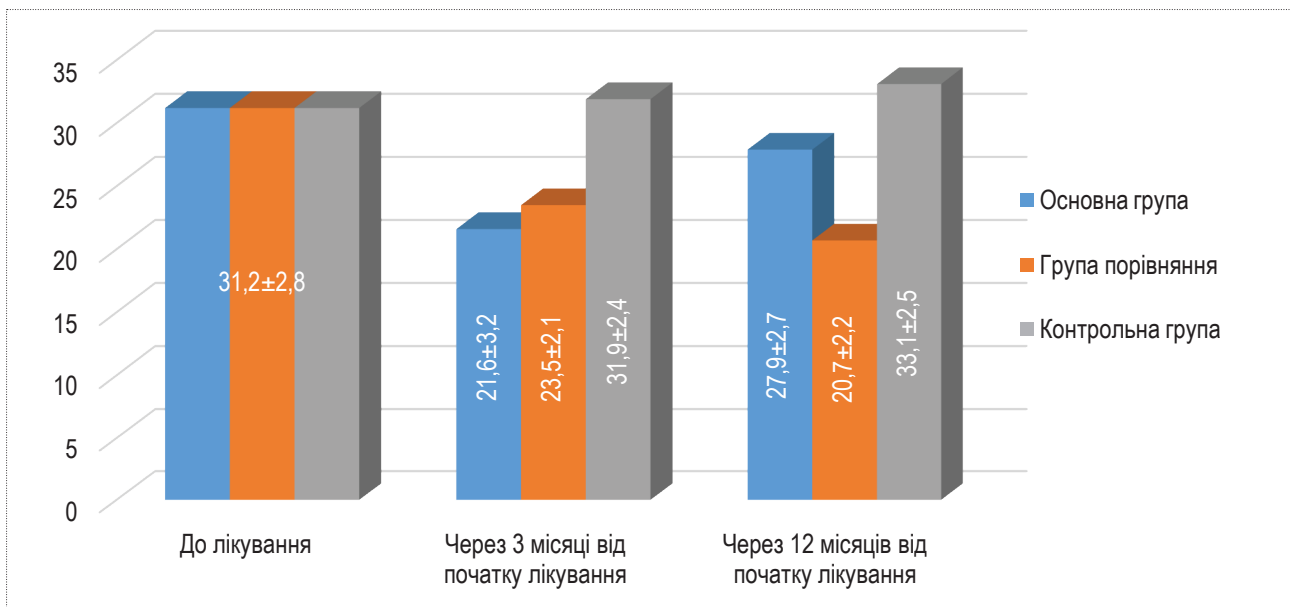


Рисунок 2. Середнє значення маркера синтезу сполучної тканини Total PIIINP у динаміці лікування в пацієнок досліджуваних груп з АК, нг/мл

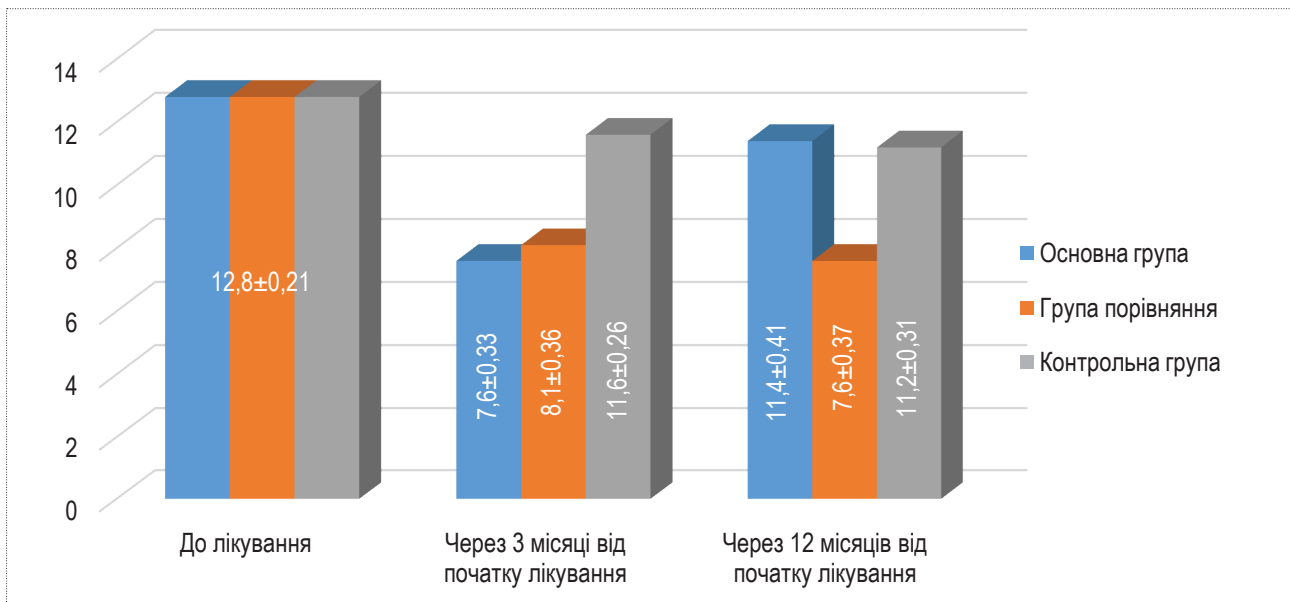


Рисунок 3. Середнє значення маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D в динаміці лікування в пацієнок досліджуваних груп з АК, нмоль/л

За 12 місяців від початку лікування у пацієнок основної групи середня концентрація маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D достовірно зросла порівняно з попереднім вимірюванням на 50,0% ($11,4 \pm 0,41$ нмоль/л, $p < 0,05$). Слід зазначити, що на тлі запропонованого лікувального комплексу в пацієнок групи порівняння спостерігалася стійка концентрація цього маркера в сироватці крові, яка через 12 місяців не мала достовірних відмінностей порівняно з попереднім вимірюванням ($7,6 \pm 0,37$ нмоль/л, $p > 0,05$).

Достовірної різниці в середньому значенні Pyriliks-D у пацієнок контрольної групи не було (до лікування – $12,8 \pm 0,21$ нмоль/л, за 3 місяці від початку лікування – $11,6 \pm 0,26$ нмоль/л, за 12 місяців від початку лікування – $11,2 \pm 0,31$ нмоль/л; $p > 0,05$).

На тлі тривалої корекції мінерального обміну в пацієнок групи порівняння зафіксовано достовірну тенденцію до підвищення середньої концентрації іонів Mg^{+} зі стабільно стійким насиченням протягом курсу терапії (до лікування – $0,57 \pm 0,01$ ммоль/л, за 3 місяці від початку лікування – $0,64 \pm 0,02$ ммоль/л, за 12 місяців від початку лікування – $0,66 \pm 0,02$ ммоль/л, $p < 0,05$).

ОБГОВОРЕННЯ

Позитивний ефект запропонованого лікувального комплексу, на наш погляд, зумовлений тривалим і одночасним впливом трьох основних компонентів на етіологічні й патогенетичні ланки АК – вікові особливості сполучної тканини на тлі загального та місцевого дефіциту естрогенів. Основний ефект, який досягається під час і після застосу-

вання CO₂-лазера, – фототермічна реконструкція тканин, яка проявляється у вигляді скорочень колагенових волокон, стимуляції процесів неокіагеногенезу і, як наслідок, підвищення тону та еластичності тканин піхви [5, 9, 10, 11, 14]. На прикладі жінок основної групи за 3 місяці від початку лікування отримано дані на користь ефективності використання CO₂-лазера, проте ці результати мали тимчасовий характер і не підтвердилися повторними дослідженнями через 12 місяців.

Сьогодні є доведеним факт впливу дефіциту магнію на структуру сполучної тканини, зокрема на колаген, еластин, протеоглікани, а також на колагенові волокна. Літературні дані свідчать про вплив дефіциту магнію на сполучну тканину, що призводить до уповільнення синтезу всіх структурних компонентів, посилення їхньої деградації, що значуще погіршує механічні властивості тканини [10, 11]. Включення до комплексу лікувальних заходів у жінок групи порівняння магнію лактату дигідрату в дозі 470 мг по 1 таблетці двічі на добу впродовж 12 місяців сприяло стійкому та тривалому підвищенню концентрації іонів Mg⁺ у сироватці крові, що дало змогу потенціювати ефект від застосування CO₂-лазера.

Естрогени напряму впливають на метаболізм колагену в тазовій фасції, а його недостатність призводить до зменшення утворення колагену в сполучній тканині [10, 11]. Дефіцит естрогенів у менопаузі сприяє розвитку атрофічних процесів генітоуринарного тракту, зумовлює не лише появу симптомів АК, а й маніфестацію ГУМС [20, 22, 24]. Саме з цього погляду беззаперечною вважається необхідність призначення місцевих препаратів естрогену. Водночас

монотерапія місцевими препаратами естрогенів не здатна вплинути на етіопатогенетичні ланки АК, що демонструють результати дослідження у жінок контрольної групи.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження свідчать, що в пацієнок менопаузального віку з АК до початку лікування була істотно змінена концентрація основних маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини, а також магнію в сироватці крові. Середній рівень маркера синтезу колагену I типу Total PINP виявився на 62,8% нижчим від максимального значення ФН, середній рівень маркера синтезу колагену III типу Total PIIINP був підвищеним на 56,8% від максимального значення ФН, середній рівень маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D перевищував показник ФН на 45,9%, концентрація іонів Mg⁺ виявилася зниженою в середньому на 13% порівняно з ФН.

Включення до лікувального комплексу терапії із застосуванням CO₂-лазера в комбінації з місцевою гормональною терапією та тривалою корекцією мінерального обміну в пацієнок групи порівняння сприяло стійкій нормалізації та пролонгованому утриманню на фізіологічному рівні протягом 12 місяців маркера синтезу колагену I типу, маркера синтезу колагену III типу, маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks-D та достовірному підвищенню концентрації магнію (p < 0,05), що підтверджує ефективність запропонованого комплексу.

Конфлікт інтересів

Автори зазначають відсутність конфлікту інтересів і зв'язків із фармацевтичними компаніями.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Аполихина, И.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии // И.А. Аполихина, Е.А. Горбунова // Медицинский совет. – 2014. – № 9. – С. 110–117.
- Аполихина, И.А., Горбунова, Е.А. “Clinical and morphological aspects of vulvovaginal atrophy.” Medical Council 9 (2014): 110–7.
- Аполихина, И.А. Эстетическая гинекология – новое направление в гинекологии // И.А. Аполихина, Е.В. Пискунова, Е.А. Горбунова, А.С. Саидова // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 13. – С. 34–38.
- Аполихина, И.А., Пискунова, Е.В., Горбунова, Е.А., Саидова, А.С. “Aesthetic gynecology – a new direction in gynecology.” Effective pharmacotherapy 13 (2017): 34–8.
- Глазунова, А.В. Вагинальная атрофия // А.В. Глазунова, С.В. Юренина, Е.И. Ермакова // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 2. – С. 21–26.
- Глазунова, А.В., Юренина, С.В., Ермакова, Е.И. “Vaginal atrophy.” Obstetrics and gynecology 2 (2014): 21–6.
- Жабченко, И.А. Роль сполучної тканини та деяких мікроелементів у розвитку істміко-цервікальної недостатності // І.А. Жабченко, О.М. Магомедов, В.Ф. Олешко // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2016. – Вип. 2 (38). – С. 188 – 193.
- Zhabchenko, I.A., Magomedov, O.M., Oleshko, V.F. “The role of connective tissue and some trace elements in the development of isthmic-cervical insufficiency.” Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Kyiv: Polygraf plus 2.38 (2016): 188–93.
- Ильина, И.Ю. Эффективная коррекция генитоуринарного менопаузального синдрома методом лазерной фракционной абляции // И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова, М.Г. Венедиктова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 5 (1). – С. 4–8.
- Ilyina, I.Y., Dobrohotova, Y.E., Venediktova, M.G., et al. “Effective correction of genitourinary menopausal syndrome by laser fractional ablation.” RMJ Mother & Child 5.1 (2018): 4–8.
- Калугина, Л.В. Неспецифический вульвовагинит смешанной этиологии: местное лечение – терапия выбора // Л.В. Калугина, Т.Ф. Татарчук, И.Н. Шакало [и др.] // Репродуктивная эндокринология. – 2016. – № 1 (27). – С. 94–100.
- Kalugina, L.V., Tatarchuk, T.F., Shakalo, I.N., et al. “Nonspecific vulvovaginitis of mixed etiology: local treatment – therapy of choice.” Reproductive endocrinology 1.27 (2016): 94–100.
- Кузнецова, И.В. Роль местного использования эстриола в оптимизации исходов оперативного лечения опущения половых органов у пациенток в перименопаузе // И.В. Кузнецова, Ю.В. Чушков, А.И. Ищенко // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 19. – С. 2–6.
- Kuznetsova, I.V., Chushkov, Y.V., Ishchenko, A.I. “The role of local use of estriol in optimizing the outcomes of surgical treatment of genital prolapse in peri- and postmenopausal patients.” Obstet Gynecol 19 (2015): 2–6.
- Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 17.06.2022 р. № 1039 «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». Ministry of Health of Ukraine. Order from 17.06.2022 № 1039 “Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period”.
- Arroyo, C. “Fractional CO2 laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women.” Int J Womens Health 28.9 (2017): 591–5. DOI: 10.2147/IJWH.S136857
- Arunkalaivanan, A., Kaur, H., Onuma, O. “Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence.” Int Urogynecol J 28.5 (2017): 681–5. DOI: 10.1007/s00192-017-3282-y
- Athanasios, S., Pitsouni, E., Falagas, M.E., et al. “CO2-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions?” Maturitas 104 (2017): 24–8. DOI: 10.1016/j. maturitas.2017.07.00
- Behnia-Willison, F., Sarraf, S., Miller, J., et al. “Safety and long-term efficacy of fractional CO (2) laser treatment in women suffering from genitourinary

- syndrome of menopause." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 213 (2017): 39–44. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.036
13. Calleja-Agius, J., Bricat, M.P. "The urogenital system and the menopause" *Climacteric* 18.1 (2015): 18–22. DOI: 10.3109/13697137.2015.1078206 174
14. Faubion, S.S., Larkin, L.C., Stuenkel, C.A., et al. "Management of genitourinary syndrome of menopause in women with high risk for breast cancer: consensus recommendations from The North American Menopause Society and the International Society for the Study of Women's Sexual Care." *Menopause* 25.6 (2018): 1–13. DOI: 10.1097/GME.0000000000001121
15. Eder, S.E. "Long-Term Safety and Efficacy of Fractional CO₂ Laser Treatment in Post-Menopausal Women with Vaginal Atrophy." *Laser Ther* 28 (2019): 103–109. DOI: 10.5978/islsm.28_19-OR-06
16. Edwards, D., Panay, N. "Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition." *Climacteric* 19.2 (2016): 151–61.
17. Gambacciani, M., Palacios, S. "Laser therapy for the restoration of vaginal function." *Maturitas* 99 (2017): 10–15. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.012
18. Hutchinson-Colas, J., Segal, S. "Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy." *Maturitas* 82.4 (2015): 342–5. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.08.001
19. Samuels, J.B., Garcia, M.A. "Treatment to External Labia and Vaginal Canal With CO₂ Laser for Symptoms of Vulvovaginal Atrophy in Postmenopausal Women." *Aesthetic Surgery J* 39.1 (2019): 83–93. DOI: 10.1093/asj/sjy087
20. Williams, N.O., Lustberg, M.B. "Time for Action: Managing of Genitourinary Syndrome of Menopauses." *J Oncol Pract* 15.7 (2019): 371. DOI: 10.1200/JOP.19.00350
21. Pagano, I., Gieri, S., Nocera, F., et al. "Evaluation of the CO₂ Laser Therapy on Vulvo-Vaginal Atrophy (VVA) in Oncological Patients: Preliminary Results." *J Cancer Ther* 8.5 (2017): 452–63. DOI: 10.4236/jct.2017.85039
22. Perino, A., Calligaro, A., Forlani, F., et al. "Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser." *Maturitas* 80.3 (2015): 296–301. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006
23. Nappi, R.E., Martini, E., Cucinella, L., et al. "Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Health Aging in Women." *Front Endocrinol* 10 (2019): 1–11. DOI: 10.3389/fendo.2019.00561
24. Rueda, C., Osorio, A.M., Avellaneda, A.C., et al. "The efficacy and safety of estriol to treat vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a systematic literature review." *Climacteric* 20.4 (2017): 321–30. DOI: 10.1080/13697137.2017.1329291
25. Stefano, S., Stavros, A., Massimo, C. "The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy." *Curr Opin Obstet Gynecol* 27.6 (2015): 504–8. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000230
26. Takahashi, T.A., Johnson, K.M. "Menopause." *Med Clin North Am* 99 (2015): 521–53. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.01.006

ОЦІНЮВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ В ЛІКУВАННІ АТРОФІЧНОГО КОЛЬПІТУ З ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ПОГЛЯДУ

В.О. Бенюк, д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
В.М. Гончаренко, д. мед. н., професор, завідувач Центру жіночого здоров'я КЛ «Феофанія», м. Київ
І.А. Усевич, к. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
В.Ф. Олешко, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
А.А. Момот, асистент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
М.С. Пучко, асистент кафедри акушерства і гінекології № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Я.І. Веретельник, студентка НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначити стан сполучної тканини та концентрацію іонізованого магнію напередодні та після комплексного лікування атрофічного кольпіту із застосуванням CO₂-лазера в жінок у менопаузі.

Матеріали та методи. У проспективному дослідженні взяли участь 160 жінок з атрофічним кольпітом, яких залежно від терапії було розподілено на три групи. До основної групи ввійшли 55 пацієнок, яким проводили терапію CO₂-лазером. До групи порівняння ввійшли 40 жінок, які окрім терапії CO₂-лазером отримували місцеве гормональне лікування з використанням естріолвмісних супозиторіїв та магнієве насичення шляхом призначення магнію лактату дигідрату. Контрольну групу сформували 65 жінок, які отримували лише супозиторії, до складу яких входить естріол. Тривалість лікування становила 12 місяців. Крім загальноклінічних досліджень у всіх пацієнок проводили визначення маркерів синтезу колагену (Total PINP, Total PIIINP), резорбції колагену (Pyriliks-D), а також вмісту іонізованого магнію в сироватці крові.

Результати. Виявлено достовірне підвищення і стійке утримання на фізіологічному рівні середнього значення маркера синтезу колагену Total PINP у жінок групи порівняння. Середній рівень маркера синтезу колагену Total PIIINP у пацієнок цієї групи зазнав достовірного зниження і стійко утримувався на верхній межі фізіологічної норми. На тлі запропонованої терапії зафіксовано достовірне зниження і стійке утримання на фізіологічному рівні маркера резорбції сполучної тканини Ppyriliks-D у пацієнок групи порівняння. Корекція магнієвого статусу у жінок цієї групи сприяла достовірному і стійкому зростанню концентрації іонів Mg²⁺ у сироватці крові.

Висновки. Включення до лікувального комплексу терапії із застосуванням CO₂-лазера в комбінації з місцевою гормональною терапією та тривалою корекцією мінерального обміну в пацієнок групи порівняння сприяло стійкій нормалізації та пролонгованому утриманню на фізіологічному рівні протягом 12 місяців маркера синтезу колагену I типу, маркера синтезу колагену III типу, маркера резорбції сполучної тканини Ppyriliks-D і достовірному підвищенню концентрації магнію, що підтверджує ефективність запропонованого комплексу.

Ключові слова: атрофічний кольпіт, маркер синтезу колагену, магній, менопауза, CO₂-лазер.

EVALUATION OF THE COMPLEX APPROACH EFFECTIVENESS OF ATROPHIC COLPITIS TREATMENT IN MENOPAUSAL AGED WOMEN FROM THE PATHOGENETIC VIEW

V.O. Beniuk, MD, professor, head of the Obstetrics and Gynecology Department No. 3, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
V.M. Honcharenko, MD, professor, head of the "Feofania" CH women's health Center, Kyiv
I.A. Usevych, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 3, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
V.F. Oleshko, PhD, assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 3, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
A.A. Momot, assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 3, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
M.S. Puchko, assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 3, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
Y.I. Veretelnyk, student, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Objectives: to determine the status of connective tissue and ionized magnesium value before and after complex treatment of atrophic colpitis with the CO₂ laser in menopausal women.

Materials and methods. 160 women with atrophic colpitis took part in this prospective study and were divided into three groups depending on the therapy. The main group included 55 patients who underwent CO₂ laser therapy. The comparison group included 40 women who underwent CO₂ laser therapy and local hormonal treatment with suppositories containing estriol and magnesium saturation by magnesium lactate dihydrate. The control group consisted of 65 women who received only suppositories containing estriol. The duration of treatment was 12 months. In addition to general clinical studies, markers of collagen synthesis (Total PINP, Total PIIINP), collagen resorption marker (Ppyriliks-D), as well as the ionized magnesium value in blood serum were determined in all patients.

Results. A significant increase and steady retention at the physiological level of the average value of the Total PINP in the comparison group was revealed. The average level of the Total PIIINP in patients of this group underwent a significant decrease and remained steadily at the upper limit of the physiological norm. A significant decrease and stable retention at the physiological level of the Ppyriliks-D was noted in the comparison group against the background of the proposed therapy. Correction of magnesium status in the comparison group leads to a reliable and stable increase in the Mg²⁺ ions concentration in blood serum.

Conclusions. The inclusion CO₂ laser in combination with local hormonal therapy and long-term correction of mineral metabolism in the treatment of the comparison group led to the stable normalization and prolonged retention at the physiological level for 12 months of the procollagen type I N-terminal propeptide, procollagen type III N-terminal propeptide, collagen resorption marker Ppyriliks-D and a significant increase in magnesium concentration. This confirms the effectiveness of the proposed complex.

Keywords: atrophic colpitis, marker of collagen synthesis, magnesium, menopause, CO₂ laser