

# НЕГОРМОНАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГЕНІТОУРИНАРНОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СИНДРОМУ

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.83.18-28>



### Д.Г. КОНЬКОВ

д. мед. н., професор кафедри репродуктології та клінічної ембріології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ  
ORCID: 0000-0002-9375-7509

### В.О. ТИХОЛАЗ

д. мед. н., професор кафедри морфології і фізіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ  
ORCID: 0000-0002-9650-9834

### В.О. РУДЬ

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-0768-6477

### О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. наук, професорка, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0003-1207-9046

### Контакти

Коньков Дмитро Геннадійович  
НУОЗ ім. П.Л. Шупика,  
04112, Україна, м. Київ,  
вул. Дорогожицька, 9  
Email: [drdiokonkov@gmail.com](mailto:drdiokonkov@gmail.com)  
Тел.: +38(067) 9351212

### ВСТУП

Генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС), раніше відомий як вульвовагінальна атрофія (ВВА), атрофічний вагініт або уrogenітальна атрофія, є новим, більш загальним і точним терміном, що охоплює різноманітні генітальні, сексуальні та сечові симптоми, пов'язані з анатомічними та функціональними змінами у вульвовагінальних тканинах і ділянках малого таза, які виникають під час менопаузи [1, 2].

У жінок у пременопаузі поширеність ГУМС становить 15%, а в жінок у постменопаузі – від 40 до 54%. Очікується, що до 2030 року близько 17% населення буде старше ніж 65 років. Отже, популяція жінок у постменопаузі, які страждають від гіпоестрогенних станів, також зростатиме [3]. У європейських країнах середній вік настання менопаузи становить від 46,7 до 50,1 року; з огляду на збільшення тривалості життя це означає, що постменопаузальний період сягає приблизно 40% життя жінки [4].

ВВА є складовою ГУМС і може виникати в будь-якому віці, однак особливо поширеною вона є в постменопаузальному періоді, оскільки зумовлена значним зниженням рівня естрогенів безпосередньо в тканинах уrogenітальних органів [5–7]. ВВА проявляється сухістю піхви, печінням, подразненням і незначними кров'янистими виділеннями після статевого акту [8], а її ускладнення можуть охоплювати диспареунію, дизурію та рецидивні інфекції сечових шляхів [9].

ГУМС є хронічним станом, який негативно впливає на якість життя жінок не лише з фізичного, але й із психоемоційного та міжособистісного поглядів. Зокрема, ГУМС має виражений несприятливий вплив на інтимне та сексуальне здоров'я жінки, а також на її самооцінку [10–12]. Цей синдром також може порушувати сон, впливати на емоційний стан, працездатність і дозвілля, а також знижувати життєву активність і задоволення від життя [13, 14]. У пременопаузі симптоми, що пов'язані з ГУМС, часто залишаються поза увагою, оскільки більша увага приділяється довгостроковим наслідкам гормональних змін менопаузи для кісткової тканини та серцево-судинної системи [15]. Крім того, припливи жару та нічна

пітливість вважаються типовими симптомами менопаузи, тоді як прояви ГУМС часто помилково пов'язують із самим процесом старіння [13, 16]. Тому жінкам рідко ставлять цілеспрямовані запитання щодо їхнього уrogenітального здоров'я, а їхня недостатня поінформованість і небажання обговорювати генітальні та сексуальні проблеми призводять до того, що ГУМС часто залишається недиагностованим та недостатньо курабельним під час рутинних консультацій [17, 18].

Новітні досягнення у сфері фармацевтичних досліджень привернули значну увагу до розробки ефективніших, зручніших для пацієнок і схвалених клініцистами варіантів лікування ГУМС. Гіалуронова кислота (ГК) – несультатований глікозаміноглікан, який є важливим компонентом сполучної, епітеліальної та нервової тканин [19, 20]. Виражені гідрофільні властивості ГК забезпечують як змащувальний, так і зволожувальний ефекти, що сприяють підтриманню належного рівня гідратації та в'язкоеластичних властивостей у різних частинах тіла, включно із сечовими шляхами та генітальними тканинами [21]. Ендокринні зміни, пов'язані з менопаузою, спричиняють низку наслідків для уrogenітальних тканин, зокрема зниження синтезу ГК та мукополісахаридів у позаклітинному матриці [22]. Зволожувальні засоби на основі ГК продемонстрували обнадійливі клінічні результати в лікуванні симптомів, пов'язаних із ГУМС, як щодо ефективності, так і безпеки та переносимості [23].

Фазово-трансформувальні золь-гелі пропонують безпечне, практичне, економічне та ефективне рішення давніх проблем, що перешкоджають потраплянню ліків до зони їхньої дії [24]. Золь-гелі спочатку мають форму розчину, що забезпечує легке диспергування на слизовій оболонці за допомогою відповідного пристрою, а потім демонструють швидке гелеутворення як відповідь на фізіологічні подразники, як-от температура тіла, зміни рН та/або наявність протиіонів. Після гелеутворення мукоадгезивні властивості відповідно сконструйованої золь-гелевої системи відкривають шлях для тривалої доставки терапевтичних засобів до підлеглої тканини слизової оболонки [25].

Сьогодні в літературі висвітлюються різні золь-гель системи, що реагують на подразники, та обговорюються нові передові технології інкапсуляції ліків, які можна включити до золь-гелів для розробки «ідеальної» системи вагінальної доставки ліків. Крім того, розглядається використання «розумних полімерів» для створення специфічних для місця застосування золь-гель систем, які можливо використати в геніто-уринарній системі, з урахуванням фізіологічних та фармацевтичних міркувань [26–28]. У межах цієї теми у 2013 році були описані матриці, здатні контролювати доставку ліків, що містять полікарбофіл (ПКФ) [29, 30].

ПКФ – це різновид фармацевтичних полімерів із вираженими біоадгезивними властивостями, який широко застосовується у створенні систем контрольованого вивільнення лікарських засобів [31]. Його використовують як високо-ефективний загусник, біоадгезивний компонент, суспендувальний агент і стабілізатор емульсії під час диспергування у воді або інших полярних розчинниках [32]. Унікальні функціональні властивості ПКФ зумовлені його гідрофільною природою. Важливу роль у формуванні адгезійних характеристик відіграють водневі зв'язки, які фактично виступають основною рушійною силою адгезії. Додавання ПКФ дає змогу підтримувати регульоване вивільнення ліків протягом тривалого часу за допомогою аномального механізму транспортування [33]. Інші дослідження показали, що ПКФ є гідрофільним компонентом, який утворює матрицю та є важливим для контролю вивільнення ліків, та спонукали до практичної розробки нових технологій, що використовують отриману в такий спосіб матрицю препаратів [34].

**Мета огляду:** узагальнити дані щодо клінічної ефективності негормонального лікування ГУМС у жінок із природною або ятрогенною менопаузою, з фокусом на використанні ГК та ПКФ як профілактичних засобів у межах інтегрованого протоколу клінічного ведення пацієнток.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми проаналізували лише рецензовані статті з різних електронних баз даних, зокрема MEDLINE (PubMed), Science Direct, Центрального реєстру контрольованих досліджень Кокрейна (Cochrane Central Register of Controlled Trials), Scopus та Web of Science. Під час аналізу були враховані рекомендації міжнародних професійних товариств: Міжнародного товариства менопаузи (International Menopause Society (IMS)), Північноамериканського товариства менопаузи (North American Menopause Society (NAMS)), Канадського товариства менопаузи (Canadian Menopause Society), Європейського товариства менопаузи та андропаузи (European Menopause and Andropause Society (EMAS)), Міжнародного товариства з вивчення жіночого сексуального здоров'я (International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH)), Британського товариства менопаузи (British Menopause Society (BMS)).

Пошук відповідних статей здійснювався за допомогою таких ключових слів та термінів MeSH або їх комбінацій: «вульвовагінальна атрофія», «генітоуринарний менопаузальний синдром», «гіалуронова кислота», «полікарбофіл» та «негормональна терапія».

До аналізу включено рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди та метааналізи, проспективні та ретроспективні обсерваційні дослідження. Критерії включення: доклінічні дослідження, дослідження без клінічних кінцевих точок. Оцінювання ризику упередженості здійснювалося за допомогою інструментів Cochrane RoB 2 (для рандомізованих контрольованих досліджень) та ROBINS-I (для нерандомізованих досліджень). Якість доказів та сила рекомендацій визначалися за системою GRADE (система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій). Основними кінцевими точками були: зміна індексу вагінального здоров'я, вираженість сухості та диспареунії, індекс вагінальної зрілості, показники сексуальної функції.

Відбір здійснювався в процесі перегляду назв та анотацій статей, знайдених за допомогою електронного пошуку (понад 100 джерел, опублікованих від 2010 до 2025 року включно). Було проведено оцінювання повних текстів усіх статей, які відповідали критеріям включення (53 статті), а також інших відповідних цитованих статей, коли це було доречно.

## Етіологія ГУМС

ГУМС є насамперед наслідком зниження рівня циркулювальних естрогенів ключових регуляторів урогенітальної фізіології. Біологічна дія естрогенів реалізується через їх зв'язування зі специфічними рецепторами – естрогеновими рецепторами  $\alpha$  та  $\beta$ , а також через ядерні транскрипційні фактори, що у великій кількості експресуються в тканинах жіночих статевих органів і нижніх відділів сечової системи [35–37].

У пременопаузальний період естрогени відіграють вирішальну роль у підтриманні товщини та зволоженості вагінального епітелію, а також у забезпеченні належного кровопостачання. Певну роль можуть відігравати й андрогени – як безпосередньо, так і після локального перетворення в тканинах. За фізіологічних умов стінка піхви активно десквамується, вивільняючи значні кількості глікогену в її просвіт. Глікоген водночас метаболізується лактобактеріями (домінантними представниками нормальної вагінальної мікробіоти) до молочної кислоти, що підтримує оптимально кислий рівень pH (3,5–4,5) [38, 39].

Зниження рівня естрогенів у період менопаузи запускає каскад структурних і функціональних змін у генітальних тканинах. Відбувається стоншення вагінального епітелію, проліферація сполучної тканини, зменшення кровоплину, втрата еластичності внаслідок фрагментації еластину та гіалінізації колагенових волокон. Стоншений епітелій десквамується менш інтенсивно, що призводить до зниження вмісту глікогену й, відповідно, до підвищення вагінального pH (до 5,0–7,5). Такі умови сприяють колонізації патогенною мікрофлорою [36, 40].

Порушення мікробіоценозу підвищує ризик розвитку вагініту та інших урогенітальних інфекцій, що супроводжуються типовими симптомами – сухістю піхви та больовими відчуттями. Дефіцит естрогенів спричиняє аналогічні атрофічні зміни й у сечовивідних шляхах, де також широко представлені естрогенові рецептори. Унаслідок цього жінки з ГУМС часто стикаються з рецидивними інфекціями, нетриманням сечі, ургентністю та дизурією [41].

Серед інших анатомо-функціональних змін – зменшення розмірів і довжини піхви, втрата її еластичності та розтяжності. Малі статеві губи стоншуються та частково редукуються, тоді як великі втрачають підшкірну жирову тканину. Вхід до піхви може звужуватися, а лобкове оволосіння – рідшати. Зменшення кровопостачання та секреції призводить до формування блідого, сухого епітелію, іноді з петехіальними крововиливами [23].

Подібні зміни відбуваються і в уретрі: вона втрачає товщину та еластичність, знижується скоротлива здатність сфінктера, а також сила й контроль функції м'язів тазового дна. Зрештою погіршуються резервуарна функція, скоротливість і комплаєнс сечового міхура [23].

Ці макроскопічні прояви є відображенням глибоких змін на тканинному та клітинному рівнях. Гіпоестрогенія пригнічує проліферацію та стратифікацію епітелію піхви й уретри, а також суттєво впливає на ремодельовання позаклітинного матриксу. Це супроводжується порушенням структури колагенових та еластинових волокон і виснаженням запасів глікозаміногліканів [20, 36].

Особливо чутливою до дефіциту естрогенів є ГК: її синтез значно стимулюється естрадіолом і з віком, а також із настанням природної чи ятрогенної менопаузи поступово знижується. У підсумку всі ці зміни призводять до втрати міцності, еластичності та зволоженості тканин уrogenітальної ділянки [23, 42].

## ЛІКУВАННЯ

### Місцева терапія. Негормональні методи

Вагінальні лубриканти застосовуються для зменшення сухості та дискомфорту під час статевого акту за допомогою послаблення тертя в ділянці стоншеного генітального епітелію [43]. Вони доступні в різних формах (на водній, силіконовій, гліцериновій, мінеральній або рослинній основі), проте їхня дія є короткочасною і не супроводжується покращенням трофіки вагінальних тканин у довгостроковій перспективі (табл. 1). Переваг будь-якого окремого типу лубрикантів не доведено.

Тип	Характеристика	Клінічне застосування
Лубриканти	Короткочасна дія	Під час статевого акту
Зволожувачі	Тривала дія	Регулярне застосування
ГК	Зволоження + регенерація	Помірні симптоми
ПКФ	Біоадгезивна дія	Альтернатива естрогенам

Згідно з рекомендаціями ВООЗ лубриканти слід використовувати разом із презервативами; їх осмолярність не повинна перевищувати 380 мОсм/кг (допустима верхня межа – 1200 мОсм/кг), а рН має становити 3,8–4,5 [44].

Вагінальні зволожувачі застосовуються як у повсякденному житті, так і під час сексуальної активності з метою довготривалого полегшення симптомів. Вони знижують вагінальний рН та адгезують до слизової оболонки, імітуючи фізіологічні виділення. Препарати виготовляються як на

основі синтетичних полімерів, так речовин рослинного походження [45].

Доказова база щодо ефективності лубрикантів і зволожувачів обмежена короткотривалими дослідженнями з низьким рівнем доказовості. Зокрема, комбінація поліакрилових похідних (полікарбофіл) із гліцерином продемонструвала суб'єктивну ефективність, зіставну з місцевою естрогенною терапією щодо зменшення печіння, свербіжу та диспареунії [46]. Водночас ці засоби не впливають на індекс вагінального дозрівання та не зменшують уринарних симптомів або бактеріурії [47].

ГК є ключовим компонентом багатьох зволожувальних засобів завдяки своїм гідративним і репаративним властивостям. Рандомізовані дослідження продемонстрували, що її застосування асоціюється зі статистично значущим покращенням симптомів ГУМС [48]. У частині досліджень ефективність ГК була порівнянною з місцевими естрогенами, тоді як в інших – поступалася або, навпаки, перевищувала їх (зокрема, щодо уринарних симптомів) [49]. Варто зазначити, що ці дослідження мають обмеження (невеликі вибірки, коротка тривалість спостереження). Проте регулярне застосування ГК (до 3 разів на тиждень) забезпечує покращення симптомів у більшості пацієнок [50].

Кілька авторитетних товариств розробили клінічні рекомендації щодо визначення показань для негормональної терапії ГУМС:

**1. Європейське товариство менопаузи та андропаузи** наголошує на індивідуальному підході, рекомендуючи як гормональні, так і негормональні методи лікування на підставі конкретних потреб пацієнтки та анамнезу. Ресурси товариства пропонують інформацію про діагностику, лікування та стратегії управління такими симптомами, як вагінальна сухість і атрофія [51].

Визначено такі особливості застосування місцевих естрогенів та негормональних препаратів для лікування ГУМС [52]:

- ГУМС є хронічним станом, симптоми повертаються після припинення терапії. Потрібна довгострокова стратегія. Місцева терапія може використовуватися доти, доки жінка відчуває, що переваги для неї переважають ризики. Рішення потребують індивідуалізованого підходу, що дасть змогу запобігти замовчуванню жінками їхніх страждань.

- Зволожувальні засоби зазвичай використовуються регулярно, а не епізодично під час сексуальної активності. Вони можуть містити ГК або біоадгезивний полімер на основі ПКФ, який прикріплюється до муцину та епітеліальних клітин на стінці піхви. Наразі немає доказів, які б свідчили про наявність протипоказань до використання лубрикантів та зволожувальних засобів жінками, які приймають системні або місцеві естрогени. Однак слід зважати на взаємодію з іншими місцевими вагінальними засобами лікування.

- За топічної терапії ГУМС у жінок із раком молочної залози та раком, що вважається гормонозалежним, негормональні лубриканти та зволожувальні засоби слід розглядати як терапію першої лінії через занепокоєння щодо системного всмоктування місцевих препаратів естрогену.

**2. Британське товариство менопаузи** опублікувало консенсусну заяву щодо ГУМС, підкреслюючи, що це хронічний

та прогресувальний стан, який виникає внаслідок дефіциту естрогенів, часто пов'язаний із менопаузою. Фахівці обстоюють необхідність відповідного лікування для полегшення симптомів та покращення якості життя постраждалих жінок [53].

Рекомендації товариства [5]:

- Жінки, які використовують системну замісну гормональну терапію, часто все ще відчувають симптоми урогенітальної атрофії та можуть використовувати додатково вагінальний естроген.
- Основна увага приділяється гормональній терапії, але за збереження симптомів визнається потреба її поєднання з негормональними методами лікування.

**3. Міжнародне товариство менопаузи** – це глобальна організація, але з переважно європейською базою. Це товариство наголошує, що сухість піхви можна полегшити за допомогою звичайних лубрикантів, але найлогічнішим методом лікування ГУМС є використання місцевих естрогенів, які вважаються безпечними та ефективними й мають небагато протипоказань. Ці рекомендації загалом підкреслюють важливість персоналізованих планів лікування, що охоплюють як гормональні, так і негормональні методи терапії [51].

Рекомендації товариства:

- Найлогічнішим методом лікування ГУМС є використання місцевої естрогенної терапії, яка вважається безпечною та ефективною і має невелику кількість протипоказань.
- Сухість піхви можна полегшити за допомогою лубрикантів, тоді як місцева естрогенна терапія спрямована на усунення основної причини.
- Негормональні препарати, зокрема лубриканти та зволожувачі, повинні бути препаратами першої лінії для лікування ВВА в жінок, які отримують ендокринну терапію гормоночутливого раку.
- Рішуча підтримка негормональних варіантів лікування в чутливих груп населення.

**4. Північноамериканське товариство менопаузи** (нині називається Menopause Society) розробило такі рекомендації щодо терапії ГУМС [18]:

- Терапія першої лінії для жінок із ГУМС передбачає застосування негормональних лубрикантів під час сексуальної активності та регулярне використання вагінальних зволожувачів тривалої дії (рівень А).
- Для жінок із помірним та тяжким перебігом ГУМС, а також для тих, хто не реагує на лубриканти та зволожувальні засоби, доступні кілька безпечних та ефективних варіантів:
  - низькодозований вагінальний естроген (рівень А);
  - вагінальний дигідроепіандростерон (рівень А);
  - оспеміфен (рівень А);
  - системна естрогенна терапія (за наявності внутрішньоматкової системи) (рівень А).
- У жінок із раком молочної залози або ендометрія в анамнезі лікування залежить від уподобань жінки, тяжкості симптомів та розуміння потенційних ризиків після консультації з онкологом (рівень С).
- Хоча в інструкції до продукту для низькодозованого вагінального естрогену зазначено ризики, пов'язані із системною дією (зокрема, розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту, венозної тромбоемболії, раку молочної залози та ен-

дометрія), вони є дуже малоймовірними, з огляду на мінімальне системне всмоктування і обнадійливі результати клінічних випробувань та обсерваційних досліджень (рівень В).

- Застосування прогестагену не рекомендується з низькодозованим вагінальним естрогеном, хоча жінки з підвищеним ризиком раку ендометрія можуть потребувати спостереження за станом ендометрія. Дані клінічних випробувань щодо безпеки ендометрія для використання довше ніж 1 рік недоступні, хоча обсерваційні дослідження обнадійливі щодо довгострокового використання (рівень В).
- Рутинний моніторинг стану ендометрія не рекомендується для безсимптомних жінок, які використовують низькі дози вагінального естрогену. Трансвагінальне УЗД або періодична прогестагенова терапія можуть розглядатися для жінок із підвищеним ризиком раку ендометрія (рівень С).
- Кров'янисті виділення або кровотечі в жінок у постменопаузі вимагають ретельного обстеження, зокрема проведення трансвагінального УЗД та/або біопсії ендометрія (рівень А).
- Енергетична терапія, зокрема із застосуванням вагінальних лазерних та радіочастотних пристроїв, вимагає довгострокових, контрольованих досліджень безпеки та ефективності, перш ніж їх можна буде рекомендувати для рутинного використання (рівень С).
- Терапію ГУМС слід продовжувати з відповідним клінічним спостереженням доти, доки наявні тривожні симптоми (рівень С).

Експерти товариства визнають опубліковані дані 4 рандомізованих контрольованих досліджень, що порівнювали застосування ГК із плацебо або вагінальним естрогеном (перше було пов'язане з подібним полегшенням таких симптомів, як сухість та диспареунія), однак стверджують, що на сьогодні немає доказів того, що продукти з ГК мають більшу користь, ніж лубриканти або зволожувачі без ГК.

**5. Американський коледж акушерів та гінекологів** сформулював клінічний консенсус щодо лікування урогенітальних симптомів в осіб з естрогензалежним раком молочної залози в анамнезі [54].

Консенсусні рекомендації (негормональні підходи):

- Негормональні методи слід розглядати як терапію першої лінії для лікування урогенітальних симптомів в осіб з естрогензалежним раком молочної залози в анамнезі.
- Гінекологи повинні бути обізнані з різними варіантами негормонального лікування, оскільки для пошуку ефективного лікування для будь-якої окремої пацієнтки може знадобитися застосування кількох варіантів.
- Негормональні методи лікування, які, як повідомлялося, є ефективними в лікуванні вульвовагінальних симптомів, охоплюють силіконові, полікарбофільні та водні лубриканти, ГК, поліакрилову кислоту та вагінальні супозиторії з вітамінами Е та D (табл. 2). Сьогодні немає достатніх даних для визначення переваг того чи іншого підходу.

#### **Компоненти, що використовуються для негормональної терапії ГУМС**

ГУМС є хронічним, прогресувальним станом, що потребує тривалого та індивідуалізованого підходу до лікування. Незважаючи на доведену ефективність місцевої естрогенної

Таблиця 2. Негормональні варіанти лікування ГУМС [54]

Форма	Склад	Дозування
Лубриканти	Засоби на водній, силіконовій або полікарбофільній основі	Див. інструкцію до препарату
Зволожувачі	ГК	5 мг щоденно протягом 2 тижнів, потім 3–5 разів на тиждень
	Поліакрилова кислота	3 г щоденно
	Полікарбофільний вагінальний зволожувач	2,5 г тричі на тиждень
Вагінальні супозиторії	Вітамін Е	30–200 МО
	Вітамін D	1000 МО
Лідокаїн	4% водний розчин лідокаїну	Ватний тампон, повністю змочений препаратом, накладають на присінок піхви на 3 хв

терапії, зростає інтерес до негормональних альтернатив, що зумовлено як протипоказаннями (зокрема, рак молочної залози), так і небажанням пацієнток застосовувати гормональні препарати [55].

У цьому контексті ГК та ПКФ привертають особливу увагу як потенційно ефективні засоби для тривалого контролю симптомів ГУМС.

### Гіалуронова кислота

ГК є ключовим компонентом позаклітинного матриксу, який забезпечує гідратацію, еластичність і репарацію тканин. В умовах гіпоестрогенії її синтез знижується, що сприяє розвитку атрофічних змін уrogenітального тракту. Отже, екзогенне застосування ГК має чітке патофізіологічне обґрунтування.

Клінічні дослідження демонструють, що вагінальні препарати з ГК достовірно зменшують сухість, печіння та диспареунію [51]. У частині досліджень ефективність ГК була порівнянною з місцевими естрогенами, особливо щодо зменшення суб'єктивних симптомів [56]. Водночас деякі роботи засвідчують перевагу естрогенів у відновленні морфологічних показників (індекс вагінального дозрівання, рН) [57]. Ці розбіжності можуть пояснюватися різною тривалістю досліджень, дозуванням препаратів та характеристиками популяцій.

Важливо, що ГК не має системної гормональної активності, що робить її безпечною альтернативою для жінок із протипоказаннями до естрогенів. Водночас слід зазначити обмеження наявних доказів: такі дослідження здебільшого мають невеликі вибірки, охоплюють короткий період спостереження (8–12 тижнів) та ґрунтуються на різних критеріях оцінки ефективності. Це ускладнює формування остаточних висновків щодо довготривалої ефективності та впливу на уринарні симптоми.

Порівняння ефективності вагінального використання ГК та естрогенів для лікування вагінальної атрофії в жінок у постменопаузі, дало змогу N.S. Albalawi та співавт. встановити, що місцеве застосування зволожувальних засобів, зокрема ГК, є перспективним негормональним методом лікування вагінальної атрофії [48]. Внутрішньогрупові порівняння показали, що обидва втручання були досить ефективними в зменшенні симптомів вагінальної атрофії та диспареунії, а також у покращенні рН піхви та індексу дозрівання клітин.

Однак міжгрупові порівняння в більшості досліджень показали, що естроген переважав ГК у зменшенні вагінальних симптомів. Хоча терапевтична ефективність ГК, здається, порівнянна з естрогеном і, враховуючи її безпеку, ГК може використовуватися як альтернатива естрогену в пацієнток, які не хочуть використовувати естроген, проте потрібні нові дослідження, які б підтвердили порівняльну ефективність ГК відносно вагінального естрогену [48].

E.A. Casiano Evans зі співавт. проаналізували сім порівняльних досліджень стосовно показань до лікування ГУМС вагінальними формами ГК із різним складом [58]. Результати огляду підтверджують, що багато неестрогенних альтернатив вагінальному естрогену мають переваги в лікуванні симптомів ГУМС і їх варто розглядати жінкам, які не використовують вагінальних естрогенних засобів. Сьогодні відсутні достатні дані для порівняння неестрогенних варіантів між собою. Вагінальна форма ГК подібна або краща за естроген чи плацебо щодо об'єктивної та суб'єктивної оцінки атрофії. Загальне зменшення симптомів та покращення якості життя були помітнішими в жінок, які використовували місцево ГК, порівняно з тими, хто отримував плацебо. Вагінальний зволожувач на основі ПКФ також може покращити рН піхви, об'єктивні симптоми сухості, диспареунії та сексуальну функцію [58].

Метою огляду L.D.S. Ribeiro зі співавт. був аналіз 18 досліджень (2009–2022 рр.) щодо використання різних форм ГК (гель, овулі тощо) для профілактики та контролю радіотоксичності в жінок із гінекологічним раком, які проходили променевою терапією [59]. Встановлено, що вагінальні овулі або супозиторії були найпоширенішими формами лікування (55%). Концентрація ГК у цих продуктах становила 5 мг; також вони містили додаткові інгредієнти (вітамін А, вітамін Е, алое, екстракт центели азійської, екстракт календули, олію чайного дерева тощо). Було виявлено, що використання ГК є економічно ефективним і не має жодних побічних ефектів [59].

D.G. Iliescu зі співавт. оцінювали ефективність і безпеку засобу, що містив 5 мг ГК, 10 мг вітаміну Е, алое вера, екстракт календули, напівсинтетичний гліцерид, ланолін, діоксид кремнію, ксиліт, щодо зменшення вагінальних симптомів. 240 пацієнток отримували лікування цим засобом або як монотерапію, або в поєднанні з лубрикантами. Використання зволожувача полегшувало симптоми та відновлювало нормальний рН. Засіб виявився безпечним та ефективним у по-

легшенні ознак і симптомів вагінальної атрофії в пацієнок у постменопаузі, зокрема дизурії, диспареунії та вагінальної сухості [60].

На думку I. Сиссу зі співавт., ГК – це безпечний засіб, який добре переноситься, є легкодоступним, продається без рецепта та застосовується місцево. Гормональні зміни, пов'язані з менопаузою, знижують вироблення ГК, що призводить до витончення вагінального епітелію, зменшення кровотоку, втрати еластичності тканин та до появи таких симптомів, як сухість і дискомфорт. ГК відіграє вирішальну роль у підтримці водного балансу та цілісності тканин у сечостатевої системі. Завдяки своїм в'язкопружним властивостям продукти на основі ГК ефективно зменшують зазначені симптоми [61].

У звіті T. Fidicicchi й колег зазначається, що основна дія вагінальних супозиторіїв, які містять ГК та інші речовини (олію ши, авокадо чи іншу, тригліцерид рослинного походження, триконтаніл), полягає в запобіганні фізіологічній втраті води завдяки утворенню захисної плівки на атрофічній слизовій оболонці, що забезпечує швидке, непряме зволоження. Було встановлено значне ( $p < 0,001$ ) зменшення як сухості піхви, так і поверхневої диспареунії, з кращою динамікою ( $p < 0,001$ ) у пацієнок, які отримували ГК [62].

Менопаузальні симптоми з боку сечостатевої системи в загальній жіночій популяції можна зменшити за допомогою засобів гігієни, що містять лактобактерії. Такі продукти також можуть краще підтримувати баланс лактобактерій та патогенної флори, особливо в жінок у постменопаузі [63]. Молочна кислота (синтезується внаслідок життєдіяльності лактобактерій піхви) підтримує або відновлює кислий вагінальний рН та запобігає інфекціям. У 12-тижневому рандомізованому контрольованому дослідженні було протестовано гель, що містить лактат (для підтримки рН піхви приблизно на рівні 4), у жінок, які перенесли рак молочної залози [64]. Такі симптоми, як сухість піхви та диспареунія, помітно зменшилися в групі лактатного гелю порівняно з групою плацебо. Знизився рН піхви, а показник індексу дозрівання піхви збільшився. Подразнення піхви було значно вищим у групі лактатного гелю. Усі побічні ефекти були легкими або помірними [63].

Відповідно до результатів дослідження L. Della Corte, негормональна вагінальна гель-терапія на основі алое вера також покращувала здоров'я піхви та сексуальну функцію в жінок у постменопаузі, незалежно від віку та індексу маси тіла. Середній рН піхви знизився з  $5,51 \pm 0,39$  на початку дослідження до  $4,75 \pm 0,33$  за 6 місяців, що свідчить про часткове відновлення кислотності піхви. Індекс вагінального здоров'я збільшився на  $+5,89 \pm 2,34$  бала, а індекс жіночої сексуальної функції (Female Sexual Function Index (FSFI)) покращився на  $+6,80 \pm 3,15$  бала. Через 6 місяців 40,4% учасниць досягли балів FSFI  $\geq 26,55$ . Про побічні ефекти не повідомлялося. Зволожувальні, заспокійливі та захисні властивості такого негормонального вагінального гелю забезпечують його переваги та дають змогу використовувати його як безпечний і ефективний негормональний варіант лікування ГУМС [65].

### Полікарбофіл

ПКФ є синтетичним полімером із вираженими біоадгезивними властивостями, що забезпечує тривале утримання

на слизовій оболонці та пролонгований зволожувальний ефект (рисунок). Його механізм дії полягає не лише у гідратції, але й у формуванні захисного шару, який зменшує механічне подразнення та покращує бар'єрну функцію епітелію [66]. Мукоадгезивні властивості полікарбофілу забезпечують його тривале утримання на поверхні вагінальної слизової оболонки завдяки формуванню водневих зв'язків із муцином, інтерпенетрації полімерних ланцюгів та іонному зшиванню за участю іонів кальцію. Це сприяє утворенню стабільного захисного гідрогелевого шару, який підтримує гідратцію епітелію, зменшує механічне подразнення та обмежує контакт слизової з потенційними подразнювальними чинниками. Завдяки здатності формувати тривалий біоадгезивний бар'єр ПКФ може використовуватися як ефективний негормональний засіб симптоматичної терапії ГУМС.

Багатоцентрове, відкрите, рандомізоване, паралельно-групове порівняльне дослідження ПКФ-гелю та вагінального гелю ГК продемонструвало, що індекс вагінального здоров'я покращувався в обох групах ( $p < 0,001$ ), але різниця між кінцевими середніми значеннями (95% довірчий інтервал становив від -1,66 до 1,18) свідчила про те, що ПКФ не поступається лікуванню ГК. Аналогічно було зафіксовано покращення індексу дозрівання піхви ( $p = 0,005$ ), індексу жіночої статевої функції ( $p < 0,001$  для ПКФ,  $p < 0,001$  для ГК) та якості життя ( $p < 0,001$  для ПКФ та ГК), без різниці між групами. Безпека була оптимальною, про жодні побічні ефекти не повідомлялося [66].

Було проведено проспективне когортне дослідження для порівняння симптомів ГУМС до та після лікування кремом на основі ПКФ [67]. Показники якості життя та сексуальної функції оцінювалися за тайською версією опитувальника ICIQ-LUTS («Модульний опитувальник Міжнародної консультації з питань нетримання сечі – симптомів нижніх сечових шляхів») разом із даними урофлоуметрії до лікування, а також через 4 і 12 тижнів після нього. Статистично значуще покращення показників якості життя за опитувальником ICIQ-LUTS спостерігалось через 4 тижні ( $p = 0,017$ ) і через 12 тижнів ( $p = 0,002$ ) порівняно з вихідними даними до лікування. Показники сексуальної функції за опитувальником ICIQ-LUTS також покращилися за 4 тижні ( $p < 0,001$ ) та 12 тижнів ( $p < 0,001$ ) після лікування порівняно з вихідними показниками. Не спостерігалось жодної різниці в показниках якості життя та сексуальної функції за опитувальником ICIQ-LUTS між групами лікування через 4 та 12 тижнів. Результати дослідження свідчать, що негормональний крем на основі ПКФ може бути ефективним для лікування жінок із ГУМС [67].

У дослідженні F. Vale зі співавт. пацієнтки в постменопаузі використовували негормональний інтравагінальний зволожувач, основною активною речовиною якого був ПКФ. Спостерігалось значне покращення вагінальної вологості, об'єму рідини, еластичності та цілісності епітелію ( $p < 0,001$ ). Загальний бал сексуальної функції покращився у всіх шести доменах ( $p < 0,001$ ). Понад 50% усіх пацієнок повідомили про високий рівень задоволеності лікуванням та застосуванням препарату. 51,4% учасниць вважали самопочуття дуже добрим, і здебільшого (91,9%) зазначали, що препарат не протікав і не прилипав до слизової оболонки піхви. Жодних серйозних по-

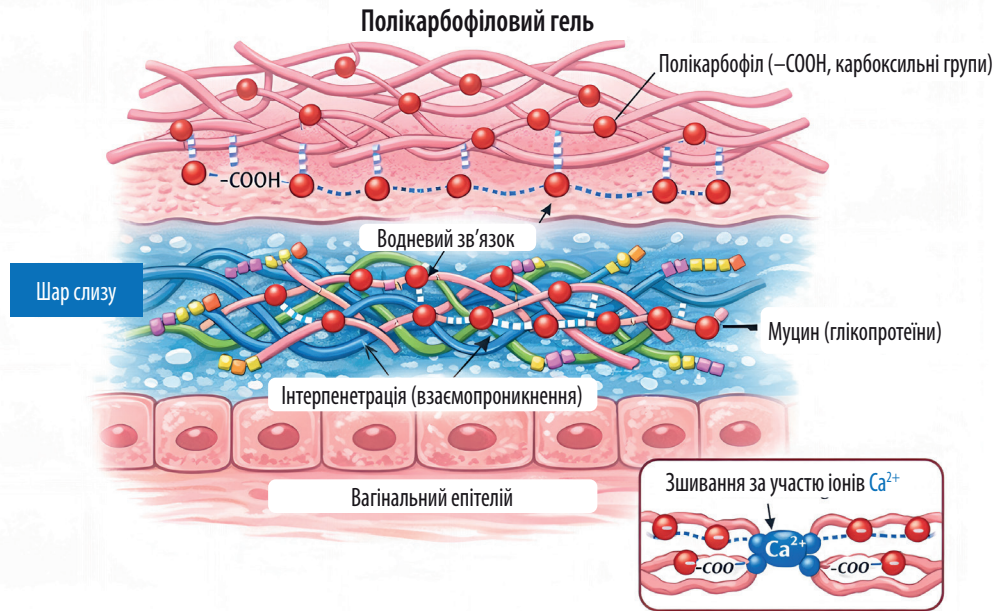


Рисунок. Молекулярні механізми мукоадгезії та формування захисного бар'єра на вагінальній слизовій оболонці

Схематично зображено біоадгезивні властивості ПКФ та його взаємодію з муциновим шаром і вагінальним епітелієм:

- 1) мукоадгезія через утворення водневих зв'язків між карбоксильними групами (-COOH) ПКФ та глікопротеїнами муцину;
- 2) інтерпенетрація полімерних ланцюгів у мережу муцину, що забезпечує підвищення когезії та механічної стабільності;
- 3) іонне зшивання за участю  $\text{Ca}^{2+}$  між карбоксильними групами, що додатково зміцнює структуру гелю та підвищує його бар'єрні властивості.

бічних ефектів ПКФ не фіксувалося. Отже, лікування негормональним інтравагінальним зволожувачем із ПКФ було безпечним та ефективним терапевтичним варіантом для зменшення вагінальної сухості з обнадійливим ефектом для сексуальної функції жінок у постменопаузі [68].

Інші клінічні дані свідчать, що препарати на основі ПКФ ефективно зменшують симптоми сухості, свербіжу та диспареунії, причому їхня ефективність щодо суб'єктивних симптомів може бути порівнянною з місцевими естрогенами [7, 55]. Однак подібно до інших негормональних засобів вони не впливають на глибокі морфофункціональні процеси (зокрема, не відновлюють вагінального епітелію на клітинному рівні) [69].

Перевагою ПКФ є його тривала дія та хороша переносимість, що сприяє підвищенню прихильності до лікування. Водночас сьогодні відсутні великі рандомізовані дослідження, які б оцінювали його довгострокову ефективність і вплив на уринарні симптоми.

### Порівняльний аналіз ГК і ПКФ

Застосування обох засобів (ГК і ПКФ) має спільну мету – відновлення гідратації та полегшення симптомів, проте для її досягнення використовуються різні механізми:

- ГК діє на рівні тканинної регенерації та гідратації, потенційно впливаючи на процеси загоєння та ремоделювання;
- ПКФ забезпечує механічний і бар'єрний ефект із пролонгованим зволоженням завдяки біоадгезії.

Клінічно це означає, що:

- ГК може бути більш доцільною за виражених атрофічних змін і потреби у відновленні тканин;
- ПКФ більш ефективний за умови домінування симптомів сухості та дискомфорту, особливо в сексуально активних жінок.

Важливо підкреслити, що обидва засоби поступаються місцевій естрогенній терапії за впливом на об'єктивні показники, але мають порівнянну ефективність щодо суб'єктивних симптомів.

Отже, з урахуванням сучасних даних негормональні засоби, зокрема ГК та полікарбофіл, повинні розглядатися як:

- терапія першої лінії в жінок із легкими та помірними симптомами;
- обов'язковий компонент лікування в пацієнок із протипоказаннями до гормональної терапії;
- частина комбінованих схем із місцевими естрогенами (недостатня відповідь на монотерапію вагінальними естрогенами; виражена вагінальна сухість або потреба у швидкому симптоматичному полегшенні; комплекс ПКФ + ГК забезпечує швидший гідратаційний ефект, тоді як естрогени реалізують повільніший трофічний вплив; дисоціація між суб'єктивними симптомами та об'єктивними показниками; порушення бар'єрної функції слизової оболонки та підвищена чутливість; супутні уrogenітальні симптоми (дизурія, часті інфекції нижніх сечових шляхів)).

Водночас слід зазначити, що дані щодо комбінованого застосування ГК і ПКФ залишаються обмеженими, а більшість рекомендацій базується на експертному консенсусі та патофізіологічному обґрунтуванні.

Зараз в Україні зареєстровані вагінальні песарії Біохіл<sup>®</sup>, використання яких дає змогу підтримувати природний захист піхви та сприяє відновленню вагінальної мікрофлори. Доцільність застосування вагінальних песаріїв Біохіл<sup>®</sup> за ГУМС зумовлена їхнім багатоконпонентним складом, що забезпечує одночасний гідратаційний, біоадгезивний і відновлювальний ефекти: гіалуронат натрію та ПКФ сприяють тривалій гідратації слизової оболонки, тоді як молочна кислота

підтримує фізіологічний рівень pH і сприяє нормалізації вагінальної мікробіоти. Додаткові компоненти (вітаміни А і Е, фосфатидилхолін та олія чайного дерева) потенціюють репаративні та захисні властивості слизової оболонки. Такий склад загалом забезпечує комплексний симптоматичний ефект препарату й обґрунтовує його використання як частини негормональної терапії або складника комбінованих схем лікування ГУМС.

Саме тому найбільш перспективним напрямком ми вважаємо комбіноване використання ГК та біоадгезивних полімерів (зокрема, ПКФ) за ГУМС, що може забезпечити як регенеративний, так і пролонгований зволожувальний ефект, зумовлений мукоадгезивністю та, відповідно, тривалим утриманням на слизовій оболонці.

### СТРАТИФІКАЦІЯ ГУМС І ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ВИБІР ТЕРАПІЇ

ГУМС характеризується значною клінічною гетерогенністю, тому вибір терапії повинен базуватися не лише на наявності симптомів, але й на їхній тяжкості, домінуючих клінічних проявах, супутніх захворюваннях, сексуальній активності, онкологічному анамнезі та очікуваннях пацієнтки.

Ключовим сучасним підходом є стратифікація пацієнток за тяжкістю симптомів ГУМС та клінічним сценарієм. За легких проявів ГУМС (епізодична сухість, дискомфорт під час статевого акту та незначне подразнення без виражених уринарних симптомів і значних атрофічних змін) доцільним є використання лубрикантів, вагінальних зволожувачів, ГК або ПКФ як терапії першої лінії.

У пацієнток із помірними симптомами (стійка вагінальна сухість, диспареунія, печіння, рецидивний дискомфорт, початкові уринарні прояви) можуть застосовуватися як негормональні засоби, так і місцева естрогенна терапія. Вибір залежить від клінічних проявів, наявності протипоказань та уподобань пацієнтки.

За тяжкого перебігу ГУМС (виражена атрофія слизової оболонки, значна диспареунія, рецидивні інфекції сечових шляхів, дизурія, мікротравматизація) найбільш ефективною залишається місцева терапія естрогенами. Водночас негормональні засоби можуть використовуватися як допоміжна терапія для посилення зволоження, покращення переносимості лікування та підвищення комплаєнсу.

У жінок із дисоціацією між суб'єктивними симптомами та об'єктивними показниками атрофії, а також у випадках недостатньої відповіді на монотерапію локальними естрогенами доцільна комбінована терапія. Поєднання місцевих естрогенів із ГК або ПКФ дає змогу одночасно впливати на різні патофізіологічні механізми ГУМС: естрогени забезпечують трофічний та проліферативний ефекти, тоді як ГК і ПКФ покращують гідратацію, бар'єрну функцію та механічний захист слизової оболонки. Комбінація ГК із біоадгезивними полімерами дає змогу значно довше утримувати активні компоненти на слизовій оболонці, у результаті чого забезпечується пролонгована дія засобу.

У пацієнток з естрогензалежними онкологічними захворюваннями, високим ризиком гормонозалежних пухлин або небажанням використовувати гормональні засоби терапії першої лінії мають бути негормональні засоби. Найбільш обґрунтованим є застосування вагінальних зволожувачів на основі ГК, ПКФ, поліакрилової кислоти, а також лубрикантів із фізіологічним рівнем pH та осмолярності. Крім того, ведення таких пацієнток потребує мультидисциплінарного підходу із залученням онколога та за необхідності спеціаліста із сексуального здоров'я.

### ВИСНОВКИ

Наявні клінічні дослідження демонструють, що ГК і ПКФ достовірно зменшують сухість піхви, диспареунію та дискомфорт, покращують показники сексуальної функції та якості життя. Водночас високий профіль безпеки, хороша переносимість та можливість тривалого застосування роблять ГК і ПКФ важливими компонентами негормональної терапії ГУМС.

Необхідні подальші добре сплановані рандомізовані дослідження з тривалим періодом спостереження для оцінки довгострокової ефективності, визначення оптимальних режимів застосування, аналізу впливу ГК і ПКФ на уринарні симптоми та мікробіоту.

### Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Редакція не несе відповідальності за зміст авторських матеріалів.

### ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The Genitourinary Syndrome of Menopause: An Overview of the Recent Data. *Cureus*. 2020;12(4):e7586. DOI: 10.7759/cureus.7586
- Cox S, Nasser R, Rubin RS, Santiago-Lastra Y. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Med Clin North Am*. 2023;107(2):357–69. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.10.017
- Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):704–11. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.045
- Moral E, Delgado JL, Carmona F, Caballero B, Guillán C, González PM, et al. Genitourinary syndrome of menopause: Prevalence and quality of life in Spanish postmenopausal women. The GENISSE study. *Climacteric*. 2018;21:167–73. DOI: 10.1080/13697137.2017.1421921
- Briggs P. BMS consensus statement: Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM). *Post Reprod Health*. 2026;32(1):8–13. DOI: 10.1080/20533691.2026.2629181
- Pérez López FR, Vieira Baptista P, Phillips N, Cohen Sacher B, Fialho SC, Stockdale CK. Clinical manifestations and evaluation of postmenopausal vulvovaginal atrophy. *Gynecol Endocrinol*. 2021;37(8):740–5. DOI: 10.1080/09513590.2021.1931100
- Siusiuka VH, Avramenko NV, Pavliuchenko MI, Serhienko MYu, Kniازهva AO. Vulvovaginal atrophy: modern approaches to diagnostics and management. *Zaporozhye Medical Journal*. 2024;26(6):506–11. DOI: 10.14739/2310-1210.2024.6.311942
- Am EF. Genitourinary syndrome of menopause. *Aust Fam Physician*. 2017;46(7):481–4.
- Calleja Agius J, Brincat MP. The urogenital system and the menopause. *Climacteric*. 2015;18 Suppl 1:18–22. DOI: 10.3109/13697137.2015.1078206
- Cahill EP. The new toolbox for reducing painful sex in menopause. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2026;38(2):109–16. DOI: 10.1097/GCO.0000000000001091
- Cucinella L, Cassani C, Martini E, Parrotta GE, Monne G, Colombo GM, et al. Sexual function after menopause: the role of vaginal estrogens. *Maturitas*. 2025;200:108681. DOI: 10.1016/j.maturitas.2025.108681

12. Phillips NA, Bachmann GA. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem, effective treatments. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(5):390–8. DOI: 10.3949/ccjm.85a.15081
13. Cyriac J, Sood R. Case-Based Perspectives on the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Pract.* 2026;16(3):60. DOI: 10.3390/clinpract16030060
14. Nappi RE, Cucinella L. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharm.* 2015;16(6):875–7. DOI: 10.1517/14656566.2015.1020791
15. Konkov DH, Tykholaz VO, Dan N, Markevych B. L-arginine in the management of menopausal symptoms: vascular, metabolic and quality-of-life effects (systematic review). *Reproductive health of woman.* 2025;(8):122–8. Коньков ДГ, Тихолаз ВО, Дан НВ, Маркевич БО. L-аргінін у менеджменті менопаузальних симптомів: судинні, метаболічні та ефекти щодо якості життя (систематичний огляд літератури). *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2025;(8):122–8. DOI: 10.30841/2708-8731.8.2025.349138
16. Taran O, Konkov D, Bulavenko O, Lobastova T, Malinina O, Homon N, et al. Alternative therapy of menopausal vegetative disorders in women taking the metabolic status into account. *Reprod Endocrinol.* 2023;(69):80–8. Таран ОА, Коньков ДГ, Булавенко ОВ, Лобастова ТВ, Малініна ОБ, Гомон НМ та ін. Альтернативна терапія менопаузальних вегетативних розладів у жінок з урахуванням метаболічного статусу. *Репродуктивна ендокринологія.* 2023;(69):80–8. DOI: 10.18370/2309-4117.2023.69.80-88
17. Gabes M, Knüttel H, Stute P, Apfelbacher CJ. Measurement properties of patient-reported outcome measures (PROMs) for women with genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Menopause.* 2019;26(11):1342–53. DOI: 10.1097/GME.0000000000001390
18. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. 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
19. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers.* 2018;10(7):701. DOI: 10.3390/polym10070701
20. Shifren JL. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61(3):508–16. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000380
21. Harten IA, Evanko SP, Choe CH, Lee EW, Patel BN, Bogdani M, et al. The extracellular matrix molecules versican and hyaluronan in urethral and vaginal tissues in stress urinary incontinence. *NeuroUrol Urodyn.* 2021;40:771–82. DOI: 10.1002/nau.24635
22. Nappi RE, Cucinella L, Martini E, Cassani C. The role of hormone therapy in urogenital health after menopause. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021;35:101595. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101595
23. Nappi RE, Martella S, Albani F, Cassani C, Martini E, Landoni F. Hyaluronic Acid: A Valid Therapeutic Option for Early Management of Genitourinary Syndrome of Menopause in Cancer Survivors? *Healthcare (Basel).* 2022;10(8):1528. DOI: 10.3390/healthcare10081528
24. Thapa R, Pandey P, Parat MO, Gurung S, Parekh HS. Phase transforming in situ gels for sustained and controlled transmucosal drug delivery via the intravaginal route. *Int J Pharm.* 2024;655:124054. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2024.124054
25. Okur NÜ, Yağcılar AP, Sıfakça P. Promising Polymeric Drug Carriers for Local Delivery: The Case of in situ Gels. *Curr Drug Deliv.* 2020;17(8):675–93. DOI: 10.2174/1567201817666200608145748
26. Ferreira SBDS, Silva JBD, Borghi Pangoni FB, Junqueira MV, Bruschi ML. Linear correlation between rheological, mechanical and mucoadhesive properties of polycarbophil polymer blends for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2017;68:265–75. DOI: 10.1016/j.jmbmm.2017.02.016
27. Leyva Gómez G, Piñón Segundo E, Mendoza Muñoz N, Zambrano-Zaragoza ML, Mendoza-Elvira S, Quintanar-Guerrero D. Approaches in Polymeric Nanoparticles for Vaginal Drug Delivery: A Review of the State of the Art. *Int J Mol Sci.* 2018;19(6):1549. DOI: 10.3390/ijms19061549
28. Ostróżka Cieślak A, Michalak M, Brys T, Kudła M. The Potential of Hydrogel Preparations Containing Plant Materials in Supporting the Treatment of Vaginal and Vulvar Infections—Current State of Knowledge. *Polymers.* 2025;17(4):470. DOI: 10.3390/polym17040470
29. Caviglioli G, Baldassari S, Cirrincione P, Russo E, Parodi B, Gatti P, et al. An innovative matrix controlling drug delivery produced by thermal treatment of DC tablets containing polycarbophil and ethylcellulose. *Int J Pharm.* 2013;458(1):74–82. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2013.10.014
30. Thapa R, Gurung S, Parat M O, Parekh HS, Pandey P. Application of Sol–Gels for Treatment of Gynaecological Conditions - Physiological Perspectives and Emerging Concepts in Intravaginal Drug Delivery. *Gels.* 2022;8:99. DOI: 10.3390/gels8020099
31. Polycarbophil item page [Internet]. Available from: <https://www.formulationbio.com/polycarbophil-item-3334.html>
32. Baldassari S, Cirrincione P, Ailuno G, Drava G, Arpico S, Caviglioli G. Towards a better understanding of thermally treated polycarbophil matrix tablets for controlled release. *Int J Pharm X.* 2021;3:100098. DOI: 10.1016/j.ijpx.2021.100098
33. Arana Linares AC, Caicedo PA, Villegas Torres MF, González-Barrios AF, Cortes N, Osorio EH, et al. Preformulation Study of Controlled Release Galantamine Matrix Tablets Containing Polyethylene Oxide, Hydroxypropyl Methylcellulose, and Ethylcellulose. *Pharmaceutics.* 2025;17(9):1139. DOI: 10.3390/pharmaceutics17091139
34. Ailuno G, Iacobazzi RM, Lopalco A, Baldassari S, Arduino I, Azzariti A, et al. The Pharmaceutical Technology Approach on Imaging Innovations from Italian Research. *Pharmaceutics.* 2021;13(8):1214. DOI: 10.3390/pharmaceutics13081214
35. Donders GGG, Ruban K, Bellen G, Grinceviciene S. Pharmacotherapy for the treatment of vaginal atrophy. *Expert Opin Pharm.* 2019;20:821–35. DOI: 10.1080/14656566.2019.1574752
36. Lev Sagie A. Vulvar and Vaginal Atrophy: Physiology, Clinical Presentation, and Treatment Considerations. *Clin Obs Gynecol.* 2015;58:476–91. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000126
37. Nappi RE, Martini E, Cucinella L, Martella S, Teranini L, Inzoli A, et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy/Genitourinary Syndrome of Menopause for Healthy Aging in Women. *Front Endocrinol.* 2019;10:561. DOI: 10.3389/fendo.2019.00561
38. Godha K, Tucker KM, Biehl C, Archer DF, Mirkin S. Human vaginal pH and microbiota: An update. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34:451–5. DOI: 10.1080/09513590.2017.1407753
39. Wasnik VB, Acharya N, Mohammad S. Genitourinary Syndrome of Menopause: A Narrative Review Focusing on Its Effects on the Sexual Health and Quality of Life of Women. *Cureus.* 2023;15(11):e48143. DOI: 10.7759/cureus.48143
40. Escobar C, Rosenblum N. Vaginal Estrogen—What a Urologist Should Know. *Urology.* 2021;151:37–43. DOI: 10.1016/j.urology.2020.05.034
41. Faubion SS, Sood R, Kapoor E. Genitourinary Syndrome of Menopause: Management Strategies for the Clinician. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:1842–9. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.08.019
42. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, Bernick B, Mirkin S. The Women's EMPower Survey: Identifying Women's Perceptions on Vulvar and Vaginal Atrophy and Its Treatment. *J Sex Med.* 2017;14:413–24. DOI: 10.1016/j.jsxm.2017.01.010
43. Da Silva AS, Baines G, Araklitis G, Robinson D, Cardozo L. Modern management of genitourinary syndrome of menopause. *Fac Rev.* 2021;10:25. DOI: 10.12703/r/10-25
44. Cunha AR, Machado RM, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, das Neves J, Palmeira-de-Oliveira R, et al. Characterization of commercially available vaginal lubricants: a safety perspective. *Pharmaceutics.* 2014;6(3):530–42. DOI: 10.3390/pharmaceutics6030530
45. Sarmento ACA, Kamilos MF, Costa APF, Vieira-Baptista P, Eleutério J Jr, Gonçalves AK. Use of moisturizers and lubricants for vulvovaginal atrophy. *Front Reprod Health.* 2021;3:781353. DOI: 10.3389/frph.2021.781353.
46. Indarti J, Permatas RP, Hiksas R. Efficacy of polycarbophil moisturizing gel in women with genitourinary syndrome of menopause: a randomized controlled trial. *J South Asian Feder Obstet Gynaecol.* 2022;14(6):719–23. DOI: 10.5005/jp-journals-10006-2155
47. Cagnacci A, Franco Barattini D, Casolati E, Mangrella M, Piccolo E, Piazza R, et al. Short and long-term effect of polycarbophil vaginal gel on vaginal atrophy of peri- and post-menopausal women: the TRIPLE study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;299:303–8. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.06.033
48. Albalawi NS, Almohammadi MA, Albalawi AR. Comparison of the Efficacy of Vaginal Hyaluronic Acid to Estrogen for the Treatment of Vaginal Atrophy in Postmenopausal Women: A Systematic Review. *Cureus.* 2023;15(8):e44191. DOI: 10.7759/cureus.44191
49. Palacios S. Hyaluronic acid in the management of postmenopausal vaginal atrophy: from moisturizer to mucosal regenerator. *Gynecol Endocrinol.* 2025;41(1):2545368. DOI: 10.1080/09513590.2025.2545368
50. Roehrs H, Stocco JG, Pott F, Blanc G, Meier MJ, Dias FA. Dressings and topical agents containing hyaluronic acid for chronic wound healing. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7(7):CD012215. DOI: 10.1002/14651858
51. Jökar A, Davari T, Asadi N, Ahmadi F, Foruhari S. Comparison of the hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen used in treatment of vaginal atrophy of menopause women: a randomized controlled clinical trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2016;4(1):69–78.
52. Hirschberg AL, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F, et al. Topical estrogens and non-hormonal preparations for postmenopausal vulvovaginal atrophy: An EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2021;148:55–61. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.04.005
53. Briggs P; British Menopause Society Medical Advisory Council. BMS Consensus Statement: Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) [Internet]. London: British Menopause Society; 2025 [cited 2026 Apr 30]. Available from: <https://thebms.org.uk/wp-content/uploads/2025/11/09-NEW-BMS-ConsensusStatement-Genitourinary-Syndrome-of-Menopause-GSM-NOV2025-B.pdf>
54. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Clinical Consensus—Gynecology. Treatment of Urogenital Symptoms in Individuals With a History of Estrogen-dependent Breast Cancer: Clinical Consensus. *Obstet Gynecol.* 2021;138(6):950–60. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004601
55. Hocké C, Diaz M, Bernard V, Frantz S, Lambert M, Mathieu C, et al. Genitourinary syndrome of menopause: CNGOF and GEMVI clinical practice guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021;49(5):394–413.
56. Chen J, Geng L, Song X, Li H, Giordan N, Liao Q. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288:593–9. DOI: 10.1016/j.gofs.2021.03.025
57. Ekin M, Yağar L, Savan K, Temur M, Uhri M, Gencer I, Kvanç E. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Mar;283(3):539–43. DOI: 10.1007/s00404-010-1382-8 □

# Біохіл®

Вагінальні песарії №10

**ГІАЛУРОНОВА  
КИСЛОТА  
ТА ПОЛІКАРБОФІЛ  
ДЛЯ ТРИВАЛОГО  
ЗВОЛОЖЕННЯ ПІХВИ  
ЗАВДЯКИ ЕФЕКТУ  
МУКОАДГЕЗИВНОСТІ**



Червень 2026

## ПОКАЗАННЯ<sup>1</sup>:

- Профілактика та лікування неспецифічної сухості піхви та атрофічного вагініту.
- Подразнення, печіння та свербіж у піхві.
- Допоміжна терапія при інфекційно-запальних захворюваннях жіночих статевих органів.

## СХЕМА ЗАСТОСУВАННЯ<sup>1</sup>:

1 песарій на добу (бажано ввечері).

## СКЛАД (1 песарій)<sup>1</sup>:

Гіалуронат натрію (гіалуронова кислота) — 10 мг, полікарбофіл — 60 мг, молочна кислота, олія чайного дерева, вітамін А, вітамін Е, 18β-гліциретинова кислота, фосфатидилхолін, напівсинтетичні тригліцериди.

Інформація, наведена в цій листівці, призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників і має суто інформаційний характер на основі офіційної інструкції із застосування медичного виробу Біохіл® (вагінальні песарії). Вона не замінює повний текст інструкції та не може використовуватись як самостійна рекомендація. Біохіл® показаний для профілактики та лікування неспецифічної сухості піхви та атрофічного вагініту, а також як допоміжний засіб при подразненні, печінні та свербінні в піхві. Не застосовувати при гіперчутливості до компонентів, під час менструації, при вагінальних пошкодженнях та ранах; у період вагітності, годування груддю та у дітей — лише за призначенням лікаря. Тривале застосування може призвести до підвищеної чутливості. Не ковтати. Медичний виріб, сумісний з презервативами<sup>1</sup>. *Повна інформація про дозування, протипоказання, побічні ефекти та запобіжні заходи міститься в офіційній інструкції (дата останнього перегляду: 04.2025).*

**Виробник:** Gruppo Farmimpresa s.r.l., Італія.

**Уповноважений представник в Україні:**

ТОВ «Ділео Фарма», 04119, м. Київ,  
вул. Ю. Ілленка, 83-Д, офіс 404,  
тел.: +38 044 5380126, info@cscukraine.com.

<sup>1</sup> Інструкція із застосування медичного виробу Біохіл® (Gruppo Farmimpresa s.r.l., Італія).  
Дата останнього перегляду: 04.2025.

**Dileo**  
FARMA



EUROPEAN  
MENOPAUSE  
AND  
SOCIETY



ESMO

ASCO®

The  
Menopause  
Society™

SOGC

# МЕНЕДЖМЕНТ МЕНОПАУЗИ

58. Casiano Evans EA, Hobson DTG, Aschkenazi SO, Alas AN, et al. Nonestrogen Therapies for Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2023;142(3):555–70. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005288
59. Ribeiro LDS, Silveira RCCP, Vasques CI, de Meneses AG, Dos Reis PED, Ferreira EB. Hyaluronic acid to manage radiotoxicities in gynecological cancer patients: a scoping review. *Support Care Cancer.* 2024;32(7):439. DOI: 10.1007/s00520-024-08614-z
60. Iliescu DG, Petrita R, Teodorescu C, et al. Real world performance and safety of vaginal ovules in reducing the vaginal symptoms associated with vulvovaginal atrophy and postmenopausal sexual dysfunction. *Biomed Rep.* 2024;20(3):35. DOI: 10.3892/br.2024.1723
61. Cuccu I, Golia D'Augè T, Firulli I, De Angelis E, Buzzaccarini G, D'Oria O, et al. Update on Genitourinary Syndrome of Menopause: A Scoping Review of a Tailored Treatment-Based Approach. *Life (Basel).* 2024;14(11):1504. DOI:10.3390/life14111504
62. Fidecicchi T, Gambacciani M. Hyaluronic acid and erbium laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric.* 2025;28(1):87–92. DOI: 10.1080/13697137.2024.2418492
63. Yoshikata R, Yamaguchi M, Mase Y, Tatsuyuki A, Myint KZY, Ohta H. Evaluation of the efficacy of Lactobacillus-containing feminine hygiene products on vaginal microbiome and genitourinary symptoms in pre- and postmenopausal women: A pilot randomized controlled trial. *PLoS One.* 2022;17(12):e0270242. DOI: 10.1371/journal.pone.0270242
64. Lester J, Pahouja G, Andersen B, Lustberg M. Atrophic Vaginitis in Breast Cancer Survivors: A Difficult Survivorship Issue. *J Pers Med.* 2015;5(2):50–66. DOI: 10.3390/jpm5020050
65. Della Corte L, Palumbo M, Pollio A, Nobile I, Cuomo L, Bifulco G. Non-hormonal vaginal gel improves vaginal and sexual health in menopausal women: results from a 6-month prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2026;318:114902. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2025.114902
66. Cagnacci A, Barattini DF, Casolati E, Pecoroni A, Mangrella M, Patrascu LC. Polycarbophil vaginal moisturizing gel versus hyaluronic acid gel in women affected by vaginal dryness in late menopausal transition: A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;270:239–245. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.01.021
67. Yodplob T, Sirisopana K, Jongwannasiri M, Sirisreerexur P, Viseshsindh W, Kochakarn W. Local treatment with a polycarbophil-based cream in postmenopausal women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J.* 2021;32(2):317–22. DOI: 10.1007/s00192-020-04282-9
68. Vale F, Rezende C, Raciclan A, Bretas T, Geber S. Efficacy and safety of a non-hormonal intravaginal moisturizer for the treatment of vaginal dryness in postmenopausal women with sexual dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;234:92–95. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.040
69. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 31;2016(8):CD001500. DOI: 10.1002/14651858.CD001500.pub3

## НЕГОРМОНАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ГЕНІТУРИНАРНОГО СИНДРОМУ

### Огляд літератури

Д.Г. Коньков, д. мед. н., професор кафедри репродуктології та клінічної ембріології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В.О. Тихолаз, д. мед. н., професор кафедри морфології і фізіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В.О. Рудь, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

О.В. Булавенко, д. мед. наук, професорка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Мета огляду:** оцінити клінічну ефективність гіалуронової кислоти та полікарбофілу в лікуванні генітуринарного менопаузального синдрому (ГУМС).

**Матеріали та методи.** Проведено структурований огляд літератури відповідно до рекомендацій PRISMA-2020. Пошук здійснювався в базах даних MEDLINE (PubMed), EMBASE та Cochrane Library за 2000–2025 роки.

**Аналіз даних літератури.** Аналіз показав, що як гіалуронова кислота, так і полікарбофіл демонструють статистично значуще покращення симптомів ГУМС. У більшості досліджень фіксувалося зниження інтенсивності вагінальної сухості та диспареунії ( $p < 0,001$ ), покращення показників якості життя та сексуальної функції ( $p < 0,001$ ), підвищення індексу вагінального здоров'я. Порівняльні дослідження не виявили статистично значущих відмінностей між гіалуроновою кислотою та полікарбофілом, що свідчить про їхню клінічну еквівалентність у симптоматичному лікуванні. Водночас вагінальна естрогенотерапія демонструє більш виражений та стабільний ефект.

Важливим результатом є виявлення високого рівня ефекту плацебо в дослідженнях вагінальних зволожувачів, що ускладнює інтерпретацію даних і вказує на необхідність проведення більш масштабних і стандартизованих досліджень.

Негормональні варіанти терапії (гіалуронова кислота та полікарбофіл) забезпечують клінічно значуще полегшення проявів ГУМС, однак їхня дія є переважно симптоматичною і не супроводжується відновленням морфологічної структури вагінального епітелію. Ключовою проблемою сучасних досліджень є невідповідність між суб'єктивними та об'єктивними показниками ефективності, що обмежує можливість повноцінного оцінювання терапевтичного ефекту.

**Висновки.** Гіалуронова кислота та полікарбофіл є ефективними негормональними засобами для лікування легких і помірних форм ГУМС, забезпечують покращення симптомів та якості життя. Хоча вагінальна естрогенотерапія залишається найбільш ефективним методом лікування, оскільки впливає як на симптоми, так і на морфологічні зміни, застосування гіалуронової кислоти і полікарбофілу можна розглядати як терапію першої лінії за легких і помірних симптомів, у пацієнтів із протипоказаннями до гормонотерапії, а також у комбінованих схемах для підвищення ефективності лікування та комплаєнса.

**Ключові слова:** генітуринарний менопаузальний синдром, вульвовагінальна атрофія, негормональна терапія, гіалуронова кислота, полікарбофіл.

## NON-HORMONAL PREVENTION AND TREATMENT OF GENITOURINARY SYNDROME OF MENOPAUSE

### Literature review

D.H. Konkov, DSc, professor, Department of Reproductology and Clinical Embryology, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

V.O. Tykholaz, DSc, professor, Department of Morphology and Physiology, P.L. Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

V.O. Rud, DSc, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

O.V. Bulavenko, DSc, professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia

**Objective of the review:** to evaluate the clinical efficacy of hyaluronic acid and polycarbophil in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM).

**Materials and methods.** A structured literature review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. The search was performed in MEDLINE (PubMed), EMBASE, and Cochrane Library databases for the period 2000–2025.

**Analysis of the literature.** The analysis demonstrated that both hyaluronic acid and polycarbophil showed statistically significant improvement in GSM symptoms. Most studies reported a reduction in vaginal dryness and dyspareunia intensity ( $p < 0.001$ ), improvement in quality of life and sexual function scores ( $p < 0.001$ ), and an increase in vaginal health index values. Comparative studies did not reveal statistically significant differences between hyaluronic acid and polycarbophil, indicating their clinical equivalence in symptomatic management. At the same time, vaginal estrogen therapy demonstrates a more pronounced and sustained effect.

A key finding was the high placebo effect observed in studies of vaginal moisturizers, which complicates data interpretation and highlights the need for larger and more standardized studies. Non-hormonal therapies (hyaluronic acid and polycarbophil) provide clinically meaningful relief of GSM symptoms; however, their effect is predominantly symptomatic and is not associated with restoration of the morphological structure of the vaginal epithelium. A major limitation of current research is the discrepancy between subjective and objective outcome measures, which restricts comprehensive evaluation of therapeutic efficacy.

**Conclusions.** Hyaluronic acid and polycarbophil are effective non-hormonal options for the treatment of mild to moderate GSM, improving symptoms and quality of life. Although vaginal estrogen therapy remains the most effective treatment due to its impact on both symptoms and morphological changes, hyaluronic acid and polycarbophil may be considered first-line therapy in mild to moderate cases, in patients with contraindications to hormones, and in combination regimens to enhance treatment efficacy and adherence.

**Keywords:** genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, non-hormonal therapy, hyaluronic acid, polycarbophil.