

УДК 618.182.4:616-079.3:616-08-0.31.84

DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(45\).2020.212237](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(45).2020.212237)

ПУЧКО М.С., БЕНЮК В.О., ОЛЕШКО В.Ф., КОВАЛЮК Т.В., МОМОТ А.А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра акушерства і гінекології № 3, Київ**СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТОУРИНАРНОГО
СИНДРОМУ З ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТОЧКИ ЗОРУ**

Стаття висвітлює сучасний погляд на проблему діагностики та лікування генітоуринарного синдрому (ГС) у пацієнток в перименопаузальному періоді. Дослідження останніх років вказують на значущу роль недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) яка проявляється порушенням структури колагену та основного матриксу сполучної тканини (СТ), яка входить до складу сечо-статевого комплексу. На сьогодні відсутній єдиний погляд на діагностику та лікування ГС у жінок в перименопаузальному періоді, що й обумовило мету й завдання нашого дослідження.

Мета дослідження: патогенетичне обґрунтування застосування CO₂ лазеру в комплексному лікуванні генітоуринарного синдрому у пацієнток в перименопаузальному періоді.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 132 жінки у віці 45-55 років з клінічними проявами ГС, які в залежності від запропонованої терапії були розподілені на основну групу – 56 жінок та групу порівняння – 76 жінок. Окрім загальноклінічного дослідження пацієнткам основної і групи порівняння досліджували вміст маркерів синтезу (Total P₁NP, Total P₃NP) та резорбції (deoxuripiridinolin Pyriliks – D) СТ. Для визначення тяжкості симптомів ГС використовували опитувальник PFDI-20 та опитувальник для визначення індексу сексуальної дисфункції (FSFI). Жінки основної групи отримували терапію, що передбачала застосування 4 сеансів CO₂-лазеру з інтервалом 30-45 днів у комбінації з локальною аплікацією крему на основі естрадіолу протягом 7 місяців. Жінки групи порівняння отримували лише терапію що передбачала локальну аплікацію крему на основі естрадіолу протягом 7 місяців.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік пацієнток обстежених груп склав 47,3±2,4 років. Для жінок з проявами ГС виявилось притаманним зниження середнього значення маркеру синтезу колагену I типу на 58,5% (основна група) та 65,2% (група порівняння) від фізіологічної норми. Середнє значення маркеру синтезу колагену III типу у виявилось підвищеним на 52,2% (основна група) та 36,0% (група порівняння) від фізіологічної норми. Середній показник маркеру резорбції сполучної тканини Pyriliks –D, у жінок основної і групи порівняння достовірно не відрізнявся. За даними опитувальника PFDI-20 виявлено достовірне зниження медіани балів з 55 до 18 у жінок основної групи протягом 8 місяців лікування. За даними опитувальника FSFI відзначено достовірно значуще збільшення індексу сексуальної функції у жінок основної групи (медіана балів до лікування – 25, після лікування – 46; p<0,05). Результати визначення середньої концентрації маркеру синтезу колагену I типу Total P₁NP в динаміці лікування через 4 місяці демонструють достовірне його підвищення на 72,8% у жінок, які отримували терапію CO₂-лазером у поєднанні з медикаментозною терапією. Середнє значення концентрації маркеру синтезу колагену III типу Total P₃NP у жінок, які отримували терапію CO₂-лазером у поєднанні з медикаментозною терапією достовірно знизилось у порівнянні з початковим значенням на 62,4%. На тлі проведення терапії CO₂-лазером та медикаментозного лікування у жінок основної групи і групи порівняння достовірної різниці в показниках маркеру резорбції сполучної тканини Pyriliks–D не відзначено.

Висновки. Включення терапії CO₂-лазером до комплексного лікування генітоуринарного синдрому дозволяє достовірно зменшити прояви генітоуринарних розладів, що підтверджується достовірним зниження медіани балів з 55 до 18 у жінок основної групи за результатами опитувальника PFDI-20 (p<0,05). Позитивний лікувальний ефект CO₂-лазеру, з нашої точки зору, відбувається за рахунок впливу на етіопатогенетичні механізми виникнення синдрому комплексу – вікового дисбалансу маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини. Збільшення концентрації маркеру синтезу колагену I типу сприяло синергічному зменшенню концентрації маркеру колагену III типу Total P₃NP у жінок основної групи і стабілізації його значення в динаміці лікування. З нашої точки зору є перспективним дослідження гормонального статусу жінок з генітоуринарним синдромом для вдосконалення тактики етіотропного лікування та профілактики рецидивів.

Ключові слова: генітоуринарний синдром, естрадіол, перименопаузальний вік, сечо-статева система, CO₂-лазер.

Генітоуринарний синдром (ГС) являє собою сечостатевої системі у жінок після 45 років і пов'язаний комплекс симптомів, що проявляються дисфункцією у званні, в першу чергу, зі зниженням вмісту естрогенів

та інші статевих гормонів. Згідно даних ВОЗ до комплексу проявів ГС відносяться зміни в зовнішніх статевих органах, піхві, уретрі та сечовому міхурі, що проявляються атрофічними цистоуретритами, генітальними пролапсами, нетриманням сечі, диспареунією та вульвовагінальною атрофією [1, 3, 5, 6, 21, 29, 32, 33, 34].

До симптомів атрофічного цистоуретрита (АЦ) відносяться цисталгія, прискорене сечовипускання, ніктурія, нетримання сечі [7, 8, 28]. Основними скаргами при вульвовагінальній атрофії (ВВА) і АЦ є свербіж, печіння, сухість, дискомфорт у піхві, диспареунія, кров'яністі виділення з піхви під час або після статевого акту, біль і печіння при сечовипусканні, прискорене сечовипускання, ніктурія, рецидивні інфекції уrogenітального тракту, ургентні позиви до сечовипускання. Як правило, скарги носять персистуючий характер і прогресують протягом часу [9, 11, 15, 17, 26, 30, 31, 32].

Поряд з ГС у жінок різного віку часто розвивається генітальний пролапс (ГП), обумовлений неспроможністю м'язів і зв'язок тазового дна через нестачу або руйнування колагенових волокон [9, 10]. До інших можливих факторів виникнення ГП відносяться: вагітність і пологи, патологія зв'язкового апарату матки, хронічне підвищення внутрішньочеревного тиску, гіпоестрогенія, порушення іннервації і кровообігу тазового дна, біохімічні зміни в тканинах промежнини, генетична схильність. Пролапс передньої стінки піхви часто супроводжується функціональними порушеннями з боку сечовивідної системи [11].

Одним з найбільш актуальних і поширених генітоуринарних розладів є нетримання сечі. Дана проблема у жінок зустрічається як самостійне захворювання і як ускладнення ГП. Нетримання сечі за патогенетичним механізмом поділяється на 3 типи: стресове, імперативне і змішане. Поширеність даної патології в популяції становить 30-50% і негативно відбивається на якості життя жіночого населення [11, 12, 13].

У 50-70% випадків вульвовагінальні порушення поєднуються з цистоуретральною атрофією, що пояснюється наявністю естрогенових рецепторів у всіх органах малого таза, включаючи зв'язки і м'язи тазового дна. Дефіцит естрогенів в організмі призводить до витончення багатошарового плоского епітелію, зменшення кількості лактобактерій і підвищення рН піхви, що викликає порушення біоценозу і підтримує рецидивуючу запальну реакцію. Тому при зниженні естрогену з'являються характерні симптоми атрофіч-

них змін, які на відміну від вазомоторних порушень не проходять з часом і призводять до анатомічних порушень тазових органів [12, 13, 14].

На сьогодні основною ланкою патогенезу ГС прийнято вважати недиференційовану дисплазію сполучної тканини (НДСТ), яка проявляється зниженням міцності та порушенням структури основних компонентів сполучної тканини. НДСТ проявляється зовнішніми фенотиповими ознаками дисплазії сполучної тканини, але не вкладаються в жоден з відомих синдромів патології сполучної тканини [2, 13, 15].

Під дисплазією сполучної тканини сьогодні розуміють порушення її розвитку, для якого притаманні дефекти основної речовини й волоконцець. Серед основних причин НДСТ називають зміни темпів синтезу й побудови колагену та еластину, синтез незрілого колагену, порушення структури колагенових та еластинових волоконцець унаслідок їх недостатнього поперекового зшивання [2, 13, 15]. Колаген виступає в ролі основного білка позаклітинного матриксу та сполучної тканини. У людини визначено близько 50 генів, що кодують різні види колагену і утворюють 19 видів колагенових волокон [2, 5].

Таким чином, до основних ланок патогенезу ГС можна віднести: витончення і порушення процесів проліферації вагінального епітелію і уротелія, погіршення кровопостачання, зміну синтезу та обміну колагену в зв'язковому апараті малого таза, атрофію міофібрил і порушення анатомічного розташування органів сечовидільної системи. Всі перераховані вище процеси призводять до формування атрофічних змін епітелію уrogenітального тракту [2].

У лікування ГС використовуються різні консервативні і хірургічні методи. Проведений огляд літературних джерел вказує, що ефективність фармакологічних засобів при лікуванні ГС становить приблизно 40 – 50%, проте сам ефект, частіше за все, є короткочасним і досягається, здебільшого при легкій формі [4, 5, 15, 16, 18]. При цьому побічна дія і несумісність з низкою інших лікарських засобів обмежує можливість їх застосування [4, 15].

В даний час для корекції і лікування ГС широко використовують препарати, що містять естріол - натуральний естроген, що синтезується в організмі людини, і володіє вибірковим впливом на стан сечостатевої діафрагми [12; 14; 25, 26]. Проте, враховуючи підвищений ризик розвитку онкологічної патології, в тому числі й раку молочної залози в даній віковій групі жінок, North American Menopausal Society and the International Society for the Study of Women's Sexual

Health радить обмежити системне застосування препаратів естрогену, які можуть виступати в якості етіопатогенетичного лікування. В той же час, товариство наголошує на відносній безпечності використання місцевих форм препаратів естрадіолу для зменшення та профілактики симптомів ГС, які сприяють відновленню фізіології уrogenітального тракту: вагінального епітелію, елементів сполучної тканини колагену і еластину [21]. Позитивний ефект препаратів естрадіолу реалізується шляхом вибіркової дії на уrogenітальний тракт, відновленні нормальної мікрофлори і фізіологічного значення рН вагінального вмісту, покращенні проліферації слизової оболонки зовнішніх статевих органів, зменшенні ймовірності виникнення інфекцій сечостатевої системи, запобіганні явищ сечової інконтиненції [2; 32].

Лікувальна фізкультура покращує скоротливу функцію м'язів тазового дна, усуває ефект "зьяння" промежини та відновлює обтураційну функцію. Проте, лікувальна фізкультура практично не впливає на опущення стінок піхви, оскільки тренується лише тазове дно та нижня третина піхви [5].

В той же час, жодна з зазначених методик не сприяє повному зникненню симптомів стресового нетримання сечі, а частота рецидивів після захворювання є високою, що змушує жінку до тривалого спостереження та лікування значно погіршуючи її якість життя [4, 15].

Пошук альтернативних методів лікування привів до розробки та впровадження в практику нової технології корекції стресового нетримання сечі, заснованої на використанні енергії лазера [19, 20, 21, 29, 34].

Слід зазначити, що в даний час накопичується все більше інформації про перспективність застосування малоінвазивних лазерних технологій в урогінекології, проте дані про його клінічну ефективність і безпеку використання в лікуванні стресового нетримання сечі у жінок наводяться в нечисленних дослідженнях [4, 15, 19, 20, 21, 23]. Недостатньо вивченими залишаються структурні механізми реалізації терапевтичного впливу лазерного випромінювання на морфо-функціональний стан стінок піхви після лікування лазерними технологіями, відомості про які наводяться лише в окремих публікаціях [4, 33, 35]. Це й обумовлює перспективу проведення подальших досліджень в цій сфері та мету нашого дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ - патогенетичне обґрунтування застосування CO₂-лазера в комплексному лікуванні генітоуринарного синдрому у пацієнток пременопаузального періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Для досягнення поставленої мети проведено проспективне обстеження 132 жінок у віці 45 – 55 років, які знаходились на лікуванні в гінекологічному відділенні №2 Київського міського пологового будинку №3 та в Медичному центрі «Академія Вашого Здоров'я» з проявами генітоуринарного синдрому. Всіх жінок в залежності від призначеної терапії розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 56 жінок пременопаузального віку з генітоуринарним синдромом, яким з метою корекції проявів ГС була запропонована терапія із застосуванням CO₂ лазера, яка передбачала виконання 4 сеансів з інтервалом 30-45 днів з потужністю лазера 40 Вт, часом впливу 1000 мс та відстанню між точками – 1000 мкм у поєднанні з місцевою гормональною терапією - місцеве застосування крему на основі естрадіолу один раз на добу протягом першого місяця з подальшим зменшенням дозування до одної аплікації два рази на тиждень впродовж 7 місяців. Групу порівняння сформували 76 жінок з проявами ГС, яким призначалась лише терапія з місцевим застосуванням естрадіолу із розрахунку – одна аплікація крему на добу протягом місяця з подальшим переходом на однократне двічі на тиждень протягом 7 місяців. Загальний термін лікування жінок обох груп становив 8 місяців.

Критеріями включення в дослідження був: вік досліджуваних жінок (від 45 до 55 років), клінічні прояви ГС, відсутність гострої екстрагенітальної патології.

Критеріями виключення з дослідження були, епілепсія та психічні розлади, гострі запальні процеси органів малого тазу, венеричні захворювання, опущення стінок піхви 3 ступеня та випадіння матки, вагітність та післяпологовий період, період менструації, онкологічні захворювання.

Всім пацієнткам перед початком лікування проводився комплекс обстежень, що включав гінекологічний огляд, цитологічне дослідження мазків, ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу, рН-метрію, "Фемофлор скрин". При кожному візиті проводилося вимірювання сили м'язів тазового дна за допомогою системи РМТх з біологічно-зворотним зв'язком. При наявності ГП під час напруження на гінекологічному кріслі визначали ступінь вираженості пролабування передньої і задньої стінок піхви, а також проводили кашльову пробу.

Крім того, враховуючи значення стану волокнистої сполучної тканини в етіопатогенезі ГС, всім хво-

рим проводилось визначення рівня маркерів синтезу (Total P₁NP, Total P₃NP) та резорбції (дезоксипіридинолін Pyriliks – D) сполучної тканини до початку лікування, одразу після лікування та через 6 місяців після лікування.

Для оцінки ступеня вираженості симптомів ГУС проведено анкетування пацієнок за допомогою спеціалізованого опитувальника PFDI-20 (Pelvic Floor Disorders Distress Inventory), що включає три розділи: симптоми пролапсу тазових органів (POPDI — Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory (кількість симптомів — 6)), Колоректально-анальні симптоми (CRAD — Colorectal Anal Distress Inventory — 8), симптоми нетримання сечі (UDI — urinary distress inventory — 6) [19] та опитувальник для підрахунку індексу сексуальної дисфункції у жінок (FSFI — Female Sexual Function Index) з максимальною кількістю балів — 36 [20]. Оцінка симптомів BVA проводилася за допомогою опитувальника VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire), що складається з 21 питання, з відповіддю «так» або «ні»; максимальна кількість балів — 20 [22]. Визначали IB3 в динаміці з урахуванням п'яти показників, які оцінюються за 5-бальною шкалою: кількість і якість виділень піхви, рН, зволоженість, еластичність і товщина епітелію піхви. IB3 оцінювався наступним чином: 21-25 балів — здоровий стан епітелію піхви, 16-20 балів — незначна атрофія, 15 балів і нижче — помірні і значні атрофічні зміни вагінального епітелію [22, 24].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів описової та варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента та методу кутового перетворення Фішера. Обчислення отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програм Statistica for Windows і Microsoft Excel 7.0. Розбіжності визначали як достовірні при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

За місцем проживання, сімейним і соціальним станом пацієнтки основної та групи порівняння були однорідними, що в подальшому дозволило судити лише про відмінності, обумовленні методикою лікування ГС.

Середній вік пацієнок обстежених груп склав $47,3 \pm 2,4$ років, проте в їх структурі достовірно переважали жінки у віці понад 53 роки. У більшості з них відзначалась наявність поєднаних есктрагенітальних захворювань, в тому числі тих, що є фенотиповими

проявами НДСТ, а саме: захворювання серцево-судинної системи (основна група – 35 (62,5%); група порівняння – 37 (48,7%); $p < 0,05$), шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи (основна група – 27 (48,2%); група порівняння – 24 (31,6%); $p < 0,05$), хвороби очей (основна група – 14 (25,6%); група порівняння – 10 (13,1%); $p < 0,05$) та сечо-статевої системи (основна група – 31 (55,4%); група порівняння – 30 (39,5%); $p < 0,05$).

Гінекологічний анамнез жінок обох груп відзначався переважанням запальних захворювань жіночої статеві системи (основна група – 48 (85,7%); група порівняння – 42 (55,3%); $p < 0,05$), захворюваннями шийки матки (основна група – 40 (71,4%); група порівняння – 39 (51,3%); $p < 0,05$) та інфекціями, що передаються статевим шляхом (основна група – 23 (41,1%); група порівняння – 21 (27,6%); $p < 0,05$).

Аналізуючи паритет пологів ми виявили, що лише 4 (7,1%) жінок основної та 6 (7,9%) жінок групи порівняння не мали пологів в анамнезі. Проте решта жінок обох груп з пологами в анамнезі відзначили наявність ускладнень, таких як, розриви промежини та піхви I-II ступеня (основна група – 21 (37,5%); група порівняння – 36 (47,4%); $p > 0,05$), а також оперативне розродження (основна група – 15 (26,8%); група порівняння – 24 (31,6%); $p > 0,05$), включаючи вакуум-екстракцію плода з передуючою перинео- чи епізіотомією.

Для визначення стану волокнистої сполучної тканини, яка відіграє провідну роль в виконанні підтримуючої функції тазового дна й obturaційної спроможності сфінктерів сечо-статевої діафрагми в сироватці крові пацієнок обох груп ми досліджували концентрацію Total P₁NP, і Total P₃NP, які свідчать про активацію синтезу колагену I і III типу. Для жінок з проявами ГС виявилось притаманним зниження середнього значення маркеру синтезу колагену I типу на 58,5% (основна група) та 65,2% (група порівняння) від фізіологічної норми (основна група – $23,2 \pm 3,24$ нг/мл, група порівняння – $26,4 \pm 4,04$ нг/мл, фізіологічна норма – 30,9-57,6 нг/мл) (Рис 1). В той же час середнє значення маркеру синтезу колагену III типу у жінок досліджуваних груп виявилось підвищеним на 52,2% (основна група) та 36,0% (група порівняння) від фізіологічної норми (основна група – $29,24 \pm 2,66$ нг/мл, група порівняння – $27,4 \pm 3,01$ нг/мл, фізіологічна норма – 0,6-19,9 нг/мл).

Середнє значення маркеру резорбції сполучної тканини Pyriliks-D, який є продуктом деградації колагену, у жінок основної і групи порівняння достовірно

не відрізнявся і знаходився на межі, яка перевищувала фізіологічну норму в середньому на 14,2% (основна група) та на 10,4% (група порівняння) (основна гру-

па – $8,1 \pm 0,04$ нмоль/л, група порівняння – $7,96 \pm 0,03$ нмоль/л, фізіологічна норма – 3,0-7,4 нмоль/л).

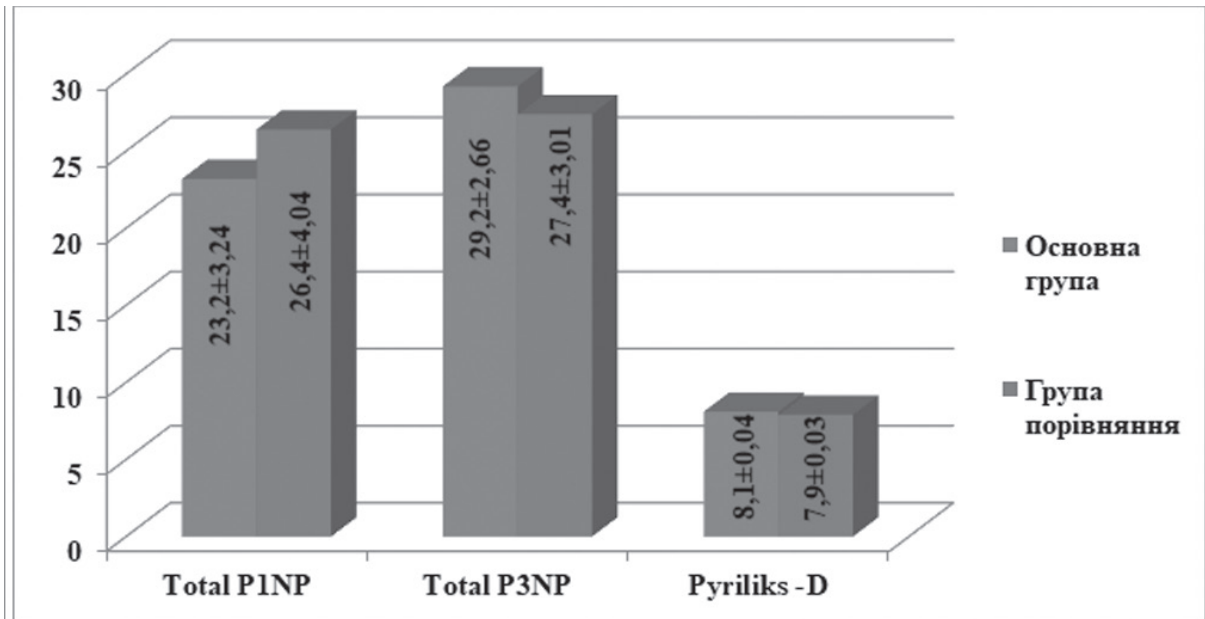


Рис. 1. Середні значення маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини у жінок обстежуваних груп до лікування, нг/мл, нмоль/л (M±m).

За даними опитувальника PFDI-20 виявлено достовірне зниження медіани балів з 55 до 18 у жінок основної групи протягом 8 місяців лікування, що говорить про зменшення проявів симптомів генітоурінарних розладів після проведення чотирьох сеансів лазерної терапії. Для жінок групи порів-

няння так само виявилось характерним достовірне зниження медіани балів, проте, оцінюючи результат через 8 місяців, значення медіани становило 30 балів и перевищувало показник жінок основної групи на 12 балів (рис 2).

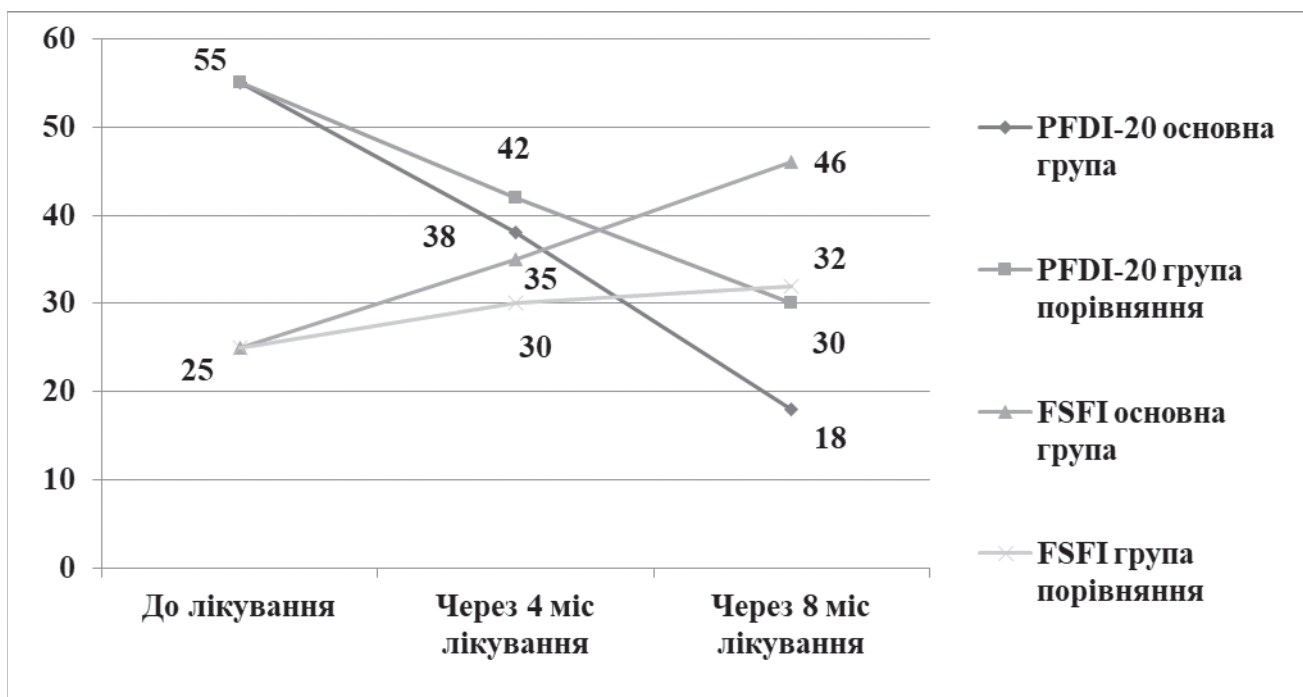


Рис 2. Динаміка медіани балів за опитувальниками PFDI-20 та FSFI

За даними опитувальника FSFI відзначено достовірно значуще збільшення індексу сексуальної функції у жінок основної групи (медіана балів до лікування становила 25, після лікування — 46; $p < 0,05$) (Рис. 2). У жінок групи порівняння відзначено тенденцію до збільшення індексу сексуальної функції, яка не мала достовірної значущості (медіана балів до лікування – 25, після лікування – 32; $p > 0,05$).

Результати оцінки симптомів вульво-вагінальної атрофії (VSQ), яка проводилась за допомогою опитувальника в динаміці лікування (Рис. 3), засвідчують достовірне зниження середнього показ-

ника балів у жінок основної групи. Середнє значення балів до початку лікування становило $16,2 \pm 0,4$. Вже через 4 місяці на тлі застосування комбінованого лікування середнє значення балів достовірно знизилось до показника $5,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) і стійко трималось впродовж всього періоду лікування – $5,1 \pm 0,3$ ($p > 0,05$).

Досліджувані жінки обох груп відзначали зниження частоти та інтенсивності проявів вульво-вагінальної атрофії, таких як сухість, свербіж, печіння і дискомфорт, більш ніж на 50% у порівнянні з даними до лікування.

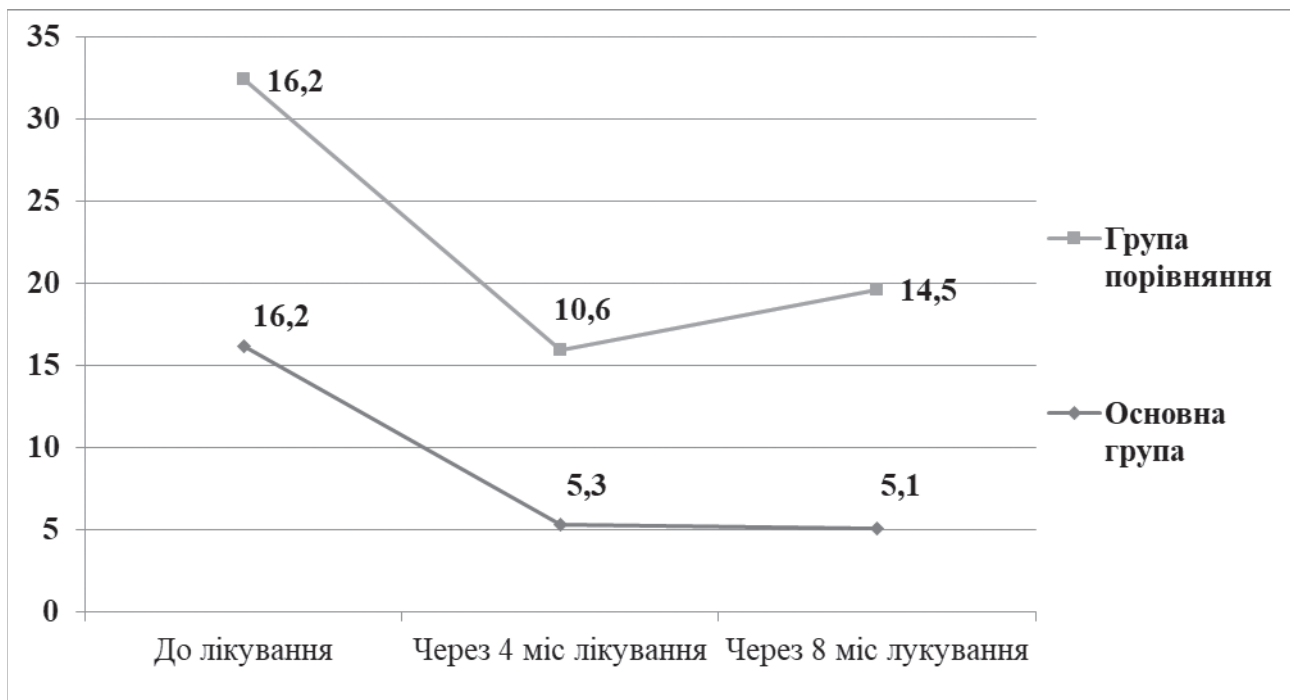


Рис. 3. Динаміка середнього показника балів за опитувальником VSQ

Проте, для жінок групи порівняння, які отримували лише консервативну терапію, виявилось притаманним достовірне підвищення частоти проявів симптомів вульво-вагінальної атрофії через 8 місяці в динаміці спостереження (основна група – 5,1, група порівняння – 14,5; $p < 0,05$).

За даними опитувальника UDI-6 до лікуван-

ня (табл. 1) третина жінок основної групи та групи порівняння відмічала відчуття тиску в нижніх відділах живота (основна група – 21 (37,5%), група порівняння – 32 (42,1%), відчуття неповного спорожнення сечового міхура (основна група – 22 (39,3%), група порівняння – 25 (32,9%).

Таблиця 1.

Результати анкетування жінок з симптомами ГУС до та через 8 місяців після лікування опитувальником UDI-6 (абс.ч, %)

| Показник | Значення показника в групах обстежених (n) | | | |
|---|--|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| | Основна група n=56 (до лікування) | Група порівняння n=76 (до лікування) | Основна група n=56 (після лікування) | Група порівняння n=76 (після лікування) |
| Відчуття тиску в нижніх відділах живота | 21 (37,5) | 32 (42,1) | 6 (10,7) * | 16 (21,0) ° • |
| Важкість в ділянці тазу | 11 (19,6) | 16 (21,0) | 2 (3,6) * | 9 (11,8) • |
| Випадіння з піхви того, що можна відчутти чи побачити | 8 (14,3) | 12 (15,8) | 2 (3,6) * | 9 (11,8) • |
| Відчуття неповного спорожнення сечового міхура | 22 (39,3) | 25 (32,9) | 7 (12,6) * | 18 (23,6) • |
| Необхідність сильного натужування для спорожнювання кишківника | 25 (44,6) | 29 (38,1) | 8 (14,2) * | 21 (27,6) • |
| Відчуття неповного спорожнення кишківника після акту дефекації | 19 (33,9) | 23 (30,2) | 7 (12,5) * | 19 (25,0) • |
| Епізоди нетримання газів | 29 (51,8) | 36 (47,4) | 10 (17,9) * | 24 (31,6) • |
| Прискорене сечовиділення | 48 (85,7) | 58 (76,3) | 17 (30,3) * | 37 (48,7) ° • |
| Нетримання сечі при кашлі, чханні | 54 (96,4) | 67 (88,2) | 14 (25,0) * | 30 (39,5) ° • |
| Нетримання сечі в наслідок сильного позиву до сечовиділення | 38 (67,9) | 48 (63,2) | 18 (32,1) * | 36 (47,4) ° • |
| Втрата сечі по краплинам | 28 (50,0) | 36 (47,4) | 4 (7,1) * | 13 (17,1) ° • |
| Примітки: * – статистично достовірні відмінності між основною групою до та після лікування (p < 0,05), ° – статистично достовірні відмінності між групою порівняння до та після лікування (p < 0,05), • – статистично достовірні відмінності між основною групою та групою порівняння до та після лікування (p < 0,05). | | | | |

Відчуття неповного спорожнення кишківника після акту дефекації виявилось характерним для 19 (33,9%) жінок основної групи та 23 (30,2%) жінок групи порівняння (p>0,05). Майже половина жінок досліджуваних груп відмічали необхідність сильного натужування для спорожнювання кишківника (основна група – 25 (44,6%), група порівняння – 29 (38,1%) (p>0,05), епізоди нетримання газів (основна група – 29 (51,8%), група порівняння – 36 (47,4%) (p>0,05) та втрату сечі по краплинам (основна група – 28 (50,0%), група порівняння – 36 (47,4%) (p>0,05).

Практично кожна з досліджуваних жінок відмічала прискорене сечовиділення (основна група – 48 (85,7%), група порівняння – 58 (76,3%), нетримання сечі при кашлі та чханні (основна група – 54 (96,4%) (p>0,05), група порівняння – 67 (88,2%), нетримання сечі в наслідок сильного позиву до сечовиділення (основна група – 38 (67,9%), група порівняння – 48 (63,2%) (p>0,05).

Оцінюючи через 8 місяців в динаміці лікування результати анкетування за допомогою опитувальника UDI-6, ми звернули увагу на достовірні відмінності в симптомах нетримання сечі у жінок, які отримували терапію з включенням CO₂-лазера до лікування та у порівнянні з жінками, які отримували медикаментозну терапію. Так, через 8 місяців відчуття тиску в нижніх відділах живота відмічали 6 (10,7%) жінок основної групи (основна група до лікування – 21 (37,5%), група порівняння після лікування – 16 (21,0%), p<0,05). Важкість в ділянці тазу виявилась характерною для 2 (3,6%) жінок основної групи (основна група до лікування – 11 (19,6%), група порівняння після лікування – 9 (11,8%), p<0,05). На відчуття неповного спорожнення сечового міхура після лікування скаржились 7 (12,6%) жінок, які отримували лазерне лікування (основна група до лікування – 22 (39,3%), група порівняння після ліку-

вання – 18 (23,6%); $p < 0,05$). Необхідність сильного натужування для спорожнення кишечника відмічали 8 (14,2%) жінок основної групи (основна група до лікування – 8 (14,2%); група порівняння після лікування – 21 (27,6%); $p < 0,05$).

Епізоди нетримання газів відмічалися у 10 (17,9%) жінок основної групи після лікування (основна група до лікування – 29 (51,8%); група порівняння після лікування – 24 (31,6%); $p < 0,05$), а нетримання сечі при кашлі та чиханні – 14 (25,0%) (основна група до лікування – 54 (96,4%); група порівняння після лікування – 30 (39,5%); $p < 0,05$).

Після застосування CO₂-лазера на нетримання сечі в наслідок сильного позиву до сечовиділення

скаржились 18 (32,1%) жінок основної групи (основна група до лікування – 38 (67,9%); група порівняння після лікування – 36 (47,4%); $p < 0,05$). Втрата сечі по краплинам відмічали 4 (7,1%) жінки (основна група до лікування – 28 (50,0%); група порівняння після лікування – 13 (17,1%); $p < 0,05$).

Результати визначення середньої концентрації маркера синтезу колагену I типу Total P₁NP в динаміці лікування через 4 місяці (Рис. 4) демонструють достовірне його підвищення на 72,8% у жінок, які отримували терапію CO₂-лазером у поєднанні з медикаментозною терапією (основна група до лікування – 23,2±3,24 нг/мл, основна група через 4 місяці після лікування – 40,1±4,28 нг/мл; $p < 0,05$).

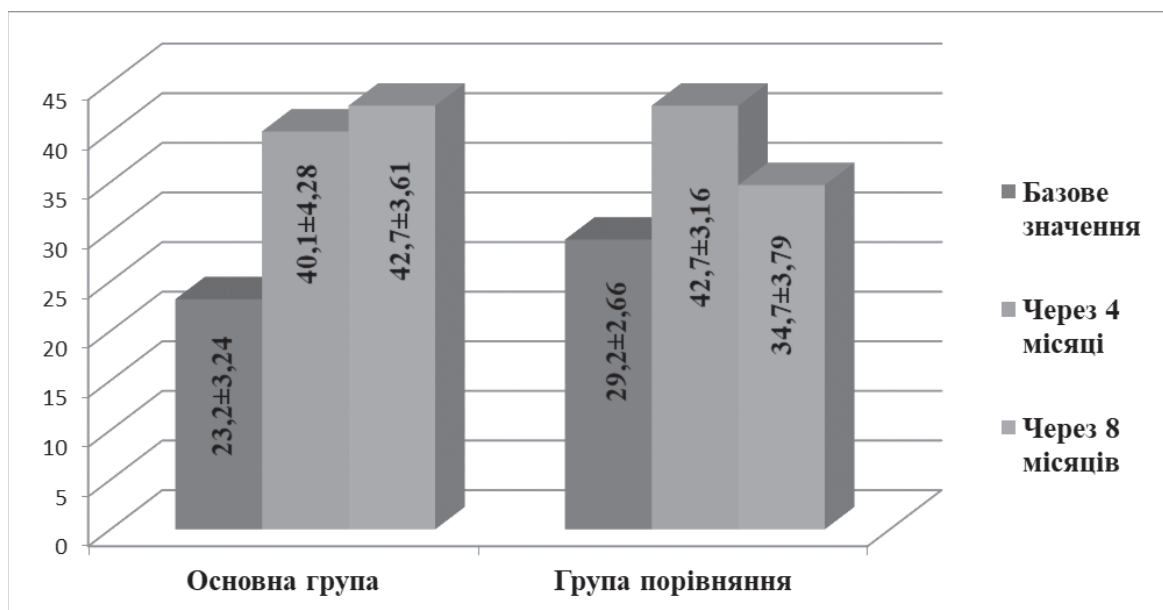


Рис. 4. Середня концентрація маркера синтезу сполучної тканини Total P₁NP в динаміці лікування у жінок обстежених груп, нг/мл (M±m).

Для жінок групи порівняння на тлі застосування медикаментозною терапії ми спостерігали достовірне зростання цього показника на 46,2% (група порівняння до лікування – 29,2±2,66 нг/мл; група порівняння через 4 місяці після лікування – 42,7±3,16 нг/мл; $p < 0,05$).

При повторному визначенні концентрації маркера синтезу колагену I типу Total P₁NP через 8 місяців, на тлі застосування запропонованого комплексу, у жінок основної групи відзначено стійке значення показника (основна група через 4 місяці після лікування – 40,1±4,28 нг/мл; основна група через 8 місяців після лікування – 42,7±3,61 нг/мл; $p > 0,05$), яке з нашої точки зору, забезпечується впливом лазерного випромінювання на слизову оболонку піхви і активації вироблення ендогенного колагену. Проте, у жінок групи порівняння нами відзначено достовірне зниження

маркера синтезу колагену I типу Total P₁NP через 8 місяців на тлі застосування лише медикаментозною терапії (група порівняння через 4 місяці після лікування – 42,7±3,16 нг/мл; група порівняння через 4 місяці після лікування – 34,7±3,79 нг/мл; $p < 0,05$).

Середнє значення концентрації маркера синтезу колагену III типу Total P₃NP у жінок, які отримували терапію CO₂-лазером у поєднанні з медикаментозною терапією достовірно знизилось у порівнянні з початковим значенням на 62,4% (основна група – 29,2±2,66 нг/мл; основна група через 4 місяці після лікування – 18,2±0,41 нг/мл; $p < 0,05$). Для жінок групи порівняння на тлі застосування медикаментозною терапії так само спостерігалось достовірне зменшення показника на 58,4% (група порівняння до лікування – 27,4±3,01 нг/мл; група порівняння через 8 місяців після лікуван-

ня – $16,0 \pm 0,29$ нг/мл; $p < 0,05$) (Рис. 5).

При повторному визначенні цього показника через 8 місяців в динаміці лікування у жінок основної групи відзначено несуттєву тенденцію до збільшення середньої концентрації, яка перевищувала максималь-

но допустиму фізіологічну норму на 15,7% (основна група через 4 місяці після лікування – $18,2 \pm 0,41$ нг/мл; основна група через 8 місяців після лікування – $21,6 \pm 0,21$ нг/мл; $p > 0,05$).

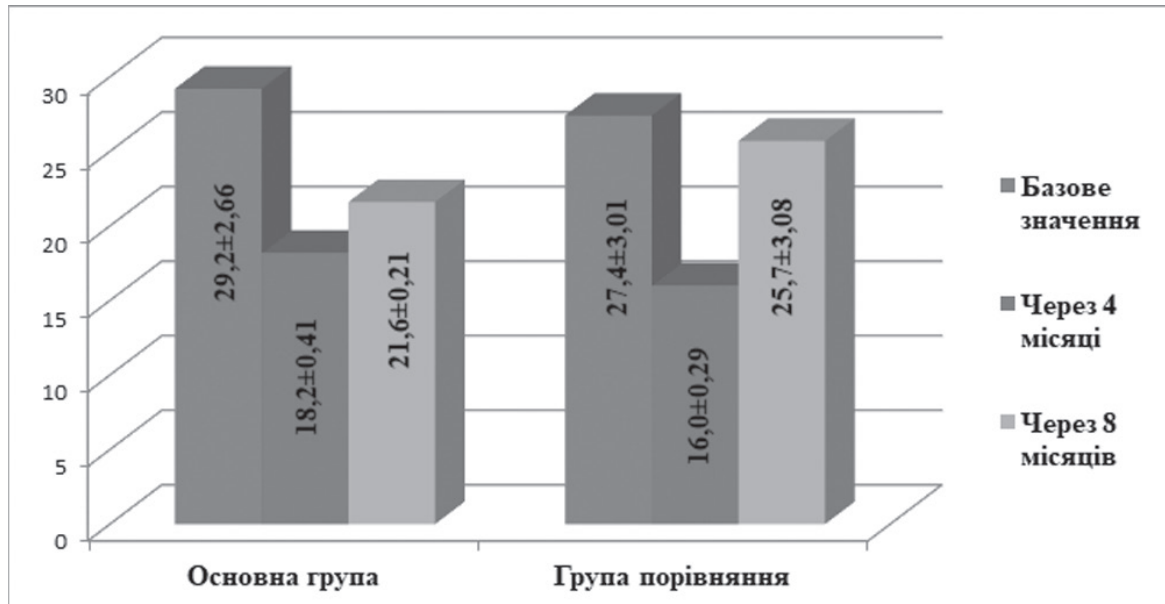


Рис. 5. Середня концентрація маркера синтезу сполучної тканини Total P₃NP в динаміці лікування у жінок обстежених груп, нг/мл (M±m).

В той же час, для жінок групи порівняння виявилось характерним достовірне збільшення середнього значення показника на 37,7% (група порів-

няння через 4 місяці після лікування – $16,0 \pm 0,29$ нг/мл; група порівняння через 8 місяців після лікування – $25,7 \pm 3,08$ нг/мл; $p < 0,05$).

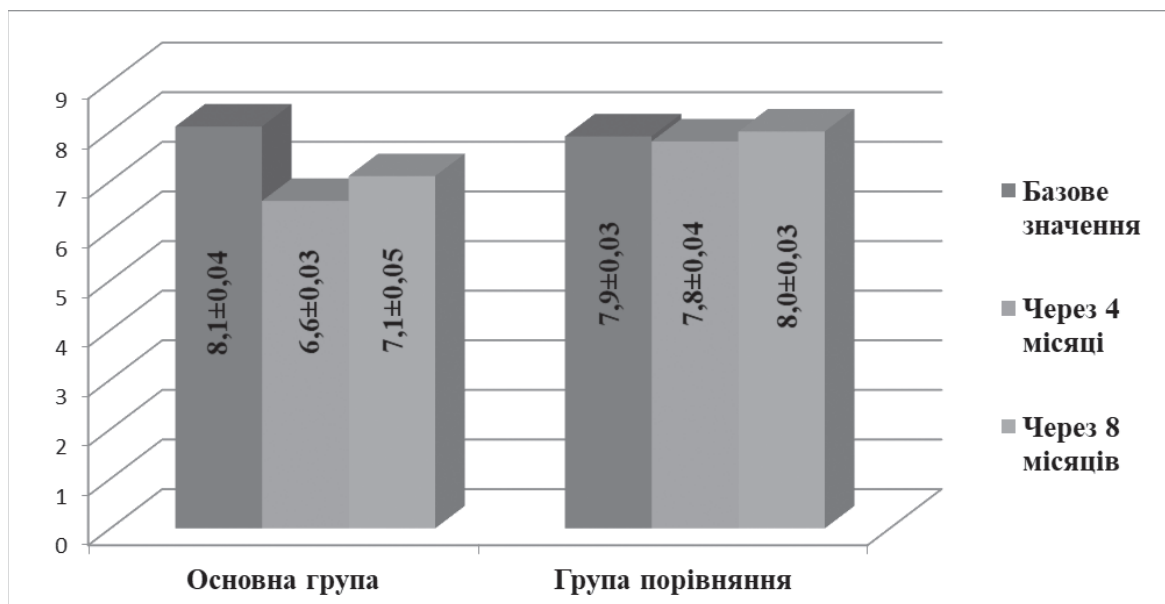


Рис. 6. Середня концентрація маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks–D в динаміці лікування у жінок обстежених груп нмоль/л (M±m).

На тлі проведення терапії CO₂-лазером (Рис. 6.) та медикаментозного лікування у жінок основної групи і групи порівняння достовірної різниці

в показниках маркера резорбції сполучної тканини Pyriliks–D не відзначено.

ВИСНОВКИ

Включення CO₂-лазеру до комплексної терапії генітоуринарного синдрому дозволяє достовірно зменшити прояви генітоуринарних розладів, що підтверджується достовірним зниження медіани балів з 55 до 18 у жінок основної групи за результатами опитувальника PFDI-20 ($p < 0,05$). Індекс сексуальної функції у жінок, які отримували лазерну терапію за результатами FSFI опитувальника зазнав достовірного збільшення з 25 до 46 балів ($p < 0,05$). Середнє значення балів за результатами опитувальника VSQ у жінок основної групи після застосування запропонованого лікування достовірно зменшилось з $16,2 \pm 0,4$ до $5,3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Результати анкетування з застосуванням опитувальника UDI-6 свідчать про достовірне зменшення симптомів генітоуринарного синдрому у жінок основної групи у порівнянні з жінками, які отримували лише медикаментозну терапію.

Позитивний лікувальний ефект CO₂-лазеру, з нашої точки зору, реалізується за рахунок впливу на етіопатогенетичні механізми виникнення синдрому комплексу – вікового дисбалансу маркерів синтезу та резорбції сполучної тканини. У жінок, які отримували лазерне лікування відмічено достовірне зростання та стійкі показники концентрації в плазмі крові маркеру синтезу колагену I типу Total P₁NP (базове значення – $23,2 \pm 3,24$ нг/мл; через 4 місяці – $40,1 \pm 4,28$ нг/мл ($p < 0,05$); через 8 місяців – $42,7 \pm 3,61$ ($p > 0,05$)). Збільшення концентрації маркеру синтезу колагену I типу сприяло синергічному зменшенню концентрації маркеру колагену III типу Total P₃NP у жінок основної групи і стабілізації його значення в динаміці лікування (базове значення – $29,2 \pm 2,66$ нг/мл; через 4 місяці – $18,2 \pm 0,41$ нг/мл ($p < 0,05$); через 8 місяців – $21,6 \pm 0,21$ ($p > 0,05$)). Достовірної різниці в концентрації маркеру резорбції сполучної тканини Pyriliks–D у жінок досліджуваних групи в залежності від обраного лікування не відмічено.

З нашої точки зору є перспективним дослідження гормонального статусу жінок з генітоуринарним синдромом для вдосконалення тактики етіотропного лікування та профілактики рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. Медицинский совет. 2014; 9: 110 – 117.
2. Арсентьев В.Г., Середя Ю.В., Тихонов В.В. и др. Дисплазии соединительной ткани — конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011; 90 (2): 54–57.
3. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Комплексное лечение урогенитальной атрофии и рецидивирующих инфекций мочевых путей в постменопаузе. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2013; 2 (18): 10 – 14.
4. Безменко А.А., Шмидт А.А., Коваль А.А., Карпищенко Ж.М. Консервативные методы лечения недержания мочи при напряжении у женщин. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014; 45 (1): 227 – 232.
5. Гвоздьов М.Ю., Тулікіна Н.В., Касян Г.Р., Пушкар Д.Ю. Пролапс тазових органів у клінічній практиці лікаря-уролога. Методичні рекомендації. 2016; 2: 22 – 38.
6. Глазунова А.В., Юрєнева С.В. Распространенность вульвовагинальной атрофии и ее влияние на качество жизни женщин. Вопросы терминологии и безопасности локальной гормональной терапии. Акушерство и гинекология. 2014; 11: 29 – 33.
7. Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома. Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2015; 4 (36): 31 – 36.
8. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Мандрыкина Ж.А., Серова Л.Г. Микробиоценоз генитального тракта женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015: 80.
9. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Венедиктова М.Г., Утина М.С. и соавт. Эффективная коррекция генитоуринарного менопаузального синдрома методом лазерной фракционной абляции. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 5 (1): 4 – 8.
10. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Нехирургические методы коррекции пролапса гениталий и нарушений мочеиспускания. Гинекология. 2016; 18 (2): 28 – 31.
11. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Особенности мочеиспускания у гинекологических больных. Медицинский совет. 2014; 19: 21 – 25.
12. Кузнецова И.В., Чушков Ю.В., Ищенко А.И. Роль местного использования эстриола в оптимизации исходов оперативного лечения опущения половых органов у пациенток в перименопаузе. Акушерство и гинекология. 2015; 19: 2–6.
13. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Национальное руководство по гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011: 1120.
14. Леонова З.А., Флоренсов В.В. Синтез и функции женских половых гормонов. Сибирский медицинский журнал. 2013; 117 (2): 10 – 12.
15. Неймарк А.И., Раздорская М.В. Недержание мочи у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013: 123.
16. Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Справочник гинеколога – эндокринолога. М.: Практическая медицина. 2014: 208.
17. Шестакова И.Г. Вагинальная атрофия в практике акушера-гинеколога. Гинекология. 2014; 6: 7 – 11.
18. Arroyo C. Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. Int J Womens Health. 2017; 28 (9): 591 – 595. DOI: 10.2147/IJWH.S136857.
19. Athanasiou S., Pitsouni E., Falagas M.E. et al. CO₂-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? // Maturitas. 2017; 104: 24 – 28. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.07.00
20. 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. 2017; 213: 39 – 44. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.036.
21. Consensus Recommendations. 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. 2018; 25 (6): 1 – 13. DOI: 10.1097/GME.0000000000001121
22. Elisabeth A. Erekson, Sallis O. Yip, Terri S. Wedderburn et al.

- The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2013; 20 (9): 973 – 979. DOI: 10.1097/GME.0b013e318282600b
23. Fistončić N, Fistončić I, Lukanović A, Findri Guštek Š, Sorta Bilajac Turina I, Franić D. First assessment of short-term efficacy of Er: YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 37 – 42. DOI: 10.3109/13697137.2015.1071126.
 24. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017; 99: 10 – 15. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.01.012.
 25. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal Fractional CO₂ Laser: A Minimally Invasive Option for Vaginal Rejuvenation. *Am.J Cosmetic Surg*. 2011; 28 (3): 156 – 162. DOI:10.1177/074880681102800309
 26. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The American Menopause Society. *Menopause*. 2013; 20 (9): 888 – 902. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2
 27. Moreira A.C, Silva A.M., Santos M.S., Sardao V.A. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *J. Steroid BiochemMol.Biol*. 2014; 21: 61 – 71. DOI: 10.1016/j.jsmb.2014.01.016.
 28. Nappi R.E., Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric*. 2014; 17 (1): 3 – 9. DOI: 10.3109/13697137.2013.871696
 29. Nede O. Williams, Maryam B. Lustberg.. Time for Action: Managing of Genitourinary Syndrome of Menopauses. *Journal of Oncology Practice*. 2019; 15 (7): 371. DOI 10.1200/JOP.19.00350
 30. Ogrinc U.B., Senear S., Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg. Med*. 2015; 47 (9): 689 – 697. DOI: 10.1002/lsm.22416.
 31. 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*. 2017; 8 (5): 452 – 463. DOI: 10.4236/jct.2017.85039.
 32. Perino A., Calligaro A., Forlani F. et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas*. 2015; 80 (3): 296 – 301. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006.
 33. Portman D.J., Gass M.L. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014; 79 (3): 349 – 354. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.07.013.
 34. Rossella E. Nappi, E. Martini, L. Cucinella, S. Martella et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Health Aging in Women. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10: 1-11. DOI 10.3389/fendo.2019.00561
 35. Stefano S., Stavros A., Massimo C. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015; 27 (6): 504 – 508. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000230.
 4. Bezmenko A.A., Shmidt A.A., Koval' A.A., Karpishhenko Zh.M. Conservative methods of treatment of urinary incontinence under stress in women. *Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii*. 2014; 45 (1): 227 –232.
 5. Gvozdo'v M.Ju., Tupikina N.V., Kasjan G.R., Pushkar D.Ju. Pelvic organ prolapse in the clinical practice of a urologist. *Metodychni rekomendacii*. 2016; 2: 22 – 38.
 6. Glazunova A.V., Jureneva S.V. The prevalence of vulvovaginal atrophy and its impact on the quality of life of women. Questions of terminology and safety of local hormone therapy. *Akusherstvo i ginekologija*. 2014; 11: 29 – 33.
 7. Gorbunova E.A., Apolihina I.A. Atrophic zestoretic as one of the faces genitourinary syndrome. *Jeftektivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija*. 2015; 4 (36): 31 – 36.
 8. Dobrohotova Ju.Je., Ibragimova D.M., Mandrykina Zh.A., Serova L.G. Microbiocenosis of the female genital tract. M.: GEOTAR-Media. 2015: 80.
 9. Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je., Venediktova M.G., Utina M.S. i soavt. Effective correction of genitourinary menopausal syndrome by laser fractional ablation. *RMZh. Mat' i ditja*. 2018; 5 (1): 4 –8.
 10. Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je. Non-surgical methods of correction of genital prolapse and urination disorders. *Ginekologija*. 2016; 18 (2): 28 – 31.
 11. Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je. Features of urination in gynecological patients. *Medicinskij sovet*. 2014; 19: 21 – 25.
 12. Kuznecova I.V., Chushkov Ju.V., Ishhenko A.I. The role of local use of estriol in optimizing the outcomes of surgical treatment of genital prolapse in peri - and postmenopausal patients. *Akusherstvo i ginekologija*. 2015; 19: 2–6.
 13. Kulakov V.I., Manuhin I.B., Savel'eva G.M. National guide to gynecology. M.: GEOTAR-Media. 2011: 1120.
 14. Leonova Z.A., Florensov V.V. Synthesis and functions of female sex hormones. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2013; 117 (2): 10 – 12.
 15. Nejmark A.I., Razdorskaja M.V. Urinary incontinence in women. M.: GEOTAR-Media. 2013: 123.
 16. Tumilovich L.G., Gevorkjan M.A. Directory of gynecologist-endocrinologist. M.: Prakticheskaja medicina. 2014: 208.
 17. Shestakova I.G. Vaginal atrophy in the practice of an obstetrician-gynecologist. *Ginekologija*. 2014; 6: 7 – 11.
 18. Arroyo C. Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *Int J Womens Health*. 2017; 28 (9): 591 – 595. DOI: 10.2147/IJWH.S136857.
 19. Athanasiou S., Pitsouni E., Falagas M.E. et al. CO₂-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? // *Maturitas*. 2017; 104: 24 –28. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.07.00
 20. 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*. 2017; 213: 39 – 44. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.036.
 21. Consensus Recommendations. 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. 2018; 25 (6): 1 – 13. DOI: 10.1097/GME.0000000000001121
 22. Elisabeth A. Erekson, Sallis O. Yip, Terri S. Wedderburn et al. The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women. *Menopause*. 2013; 20 (9): 973 – 979. DOI: 10.1097/GME.0b013e318282600b
 23. Fistončić N, Fistončić I, Lukanović A, Findri Guštek Š, Sorta Bilajac Turina I, Franić D. First assessment of short-term efficacy of Er: YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015; 18 (1): 37 – 42. DOI: 10.3109/13697137.2015.1071126.
 24. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017; 99: 10 – 15. DOI: 10.1016/j.

REFERENCES

1. Apolihina I.A., Gorbunova E.A. Clinical and morphological aspects of vulvovaginal atrophy. *Medicinskij sovet*. 2014; 9: 110 – 117.
2. Arsent'ev V.G., Sereda Ju.V., Tihonov V.V. i dr. Connective tissue dysplasia is the constitutional basis of multiple organ disorders in children and adolescents. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2011; 90 (2): 54–57.
3. Balan V.E., Kovaleva L.A. Comprehensive treatment of urogenital atrophy and recurrent urinary tract infections in postmenopause. *Jeftektivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija*. 2013; 2 (18): 10 – 14.

- maturitas.2017.01.012.
25. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal Fractional CO₂ Laser: A Minimally Invasive Option for Vaginal Rejuvenation. *Am.J Cosmetic Surg.* 2011; 28 (3): 156 – 162. DOI:10.1177/074880681102800309
 26. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The American Menopause Society. *Menopause.* 2013; 20 (9): 888 – 902. DOI: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2
 27. Moreira A.C., Silva A.M., Santos M.S., Sardao V.A. Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause: What is real, what is unknown. *J. Steroid BiochemMol.Biol.* 2014; 21: 61 – 71. DOI: 10.1016/j.jsmb.2014.01.016.
 28. Nappi R.E., Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric.* 2014; 17 (1): 3 – 9. DOI: 10.3109/13697137.2013.871696
 29. Nede O. Williams, Maryam B. Lustberg. Time for Action: Managing of Genitourinary Syndrome of Menopaus. *Journal of Oncology Practice.* 2019; 15 (7): 371. DOI 10.1200/JOP.19.00350
 30. Ogrinc U.B., Senear S., Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg. Med.* 2015; 47 (9): 689 – 697. DOI: 10.1002/lsm.22416.
 31. 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.* 2017; 8 (5): 452 – 463. DOI: 10.4236/jct.2017.85039.
 32. Perino A., Calligaro A., Forlani F. et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas.* 2015; 80 (3): 296 – 301. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006.
 33. Portman D.J., Gass M.L. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas.* 2014; 79 (3): 349 – 354. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.07.013.
 34. Rossella E. Nappi, E. Martini, L. Cucinella, S. Martella et al. Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Health Aging in Women. *Frontiers in Endocrinology.* 2019; 10: 1-11. DOI 10.3389/fendo.2019.00561
 35. Stefano S., Stavros A., Massimo C. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015; 27 (6): 504 – 508. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000230.

SUMMARY

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE GENITOURINARY SYNDROME

PUCHKO M.S., BENYUK V.O.,
OLESHKO V.F., KOVALIUK T.V.,
MOMOT A.A.

Bogomolets National Medical University
Department of Obstetrics and Gynecology No. 3

The article highlights the current approach on the problem of genitourinary syndrome (GS) diagnosis and treatment in the perimenopausal period patients. Recent studies indicate a significant role of undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCTD), which is manifested by a violation of the collagen and the main matrix of connective tissue structure (CT). Nowadays, there is no unified approach on the GS diagnosis and treatment in

perimenopausal period women, which determined the purpose and objectives of our research.

The purpose of the research: pathogenetically justify CO₂-laser application in the complex treatment of genitourinary syndrome in perimenopausal period patients.

Materials and methods of research. We examined 132 women aged 45-55 years with clinical manifestations of GS, who, depending on the proposed therapy, were divided into the main group – 56 women and the comparison group – 76 women. In addition to the General clinical examination patients of the both groups were examined for the contents of CT markers of synthesis (Total P₁NP, P₃NP, Total) and resorption (deoxypyridinolin Pyriliks – D). In order to determine the severity of GS symptoms and to identify sexual dysfunction index we used PFDI-20 and FSFI questionnaires. Women of the main group received therapy that involved the application of 4 sessions of CO₂-laser at an interval of 30-45 days in combination with local application of estradiol-based cream for 7 months. Women of the comparison group received only therapy involving local application of estradiol-based cream for 7 months.

The results of the study and their discussion. The average age of patients in the examined groups was 47,3±2,4 years. For women with GS manifestations, the average value of the type I collagen synthesis marker was decreased by 58,5% (the main group) and by 65,2% (the comparison group) from the physiological norm. At the same time, the average value of the marker of III type collagen synthesis in women of the study groups was increased by 52,2% (the main group) and by 36,0% (the comparison group) from the physiological norm. The average value of the connective tissue resorption marker Pyriliks-D in women of the main and the comparison groups, did not differ significantly. According to the PFDI-20 questionnaire, there was a significant decrease in the median score from 55 to 18 in women of the main group during 8 months of treatment. According to FSFI questionnaire, a significant increase in the index of sexual function in women of the main group (the median score before treatment was 25, after treatment – 46; p<0,05) was noticed. Determination of the average Total P₁NP marker concentration in the dynamics of treatment after 4 months demonstrated a significant increase by 72,8% in women who received CO₂-laser therapy in combination with local estradiol treatment. The average Total P₃NP marker concentration in women who received CO₂-laser therapy in combination with local treatment significantly decreased compared to the base value by 62,4%. Against the background of CO₂-laser therapy in combination with local estradiol treatment in women of the main group and the comparison group, there was no significant difference in the indicators of the connective tissue resorption marker Pyriliks-D.

Conclusions. The inclusion of CO₂-laser therapy to the complex treatment of genitourinary syndrome can significantly reduce the manifestations of genitourinary disorders, which is confirmed by a significant decrease in the median score from 55 to 18 in women of the main group according to the results of PFDI-20 questionnaire (p<0,05). The positive therapeutic result of the CO₂-laser, from our point of view, occurs due to the effect on the etiopathogenetic mechanisms of the syndrome complex – an age-related imbalance of markers of synthesis and resorption of connective tissue. An increase in the concentration of I type collagen synthesis marker contributed to a synergistic decrease in the concentration of III type Total P₃NP marker

in women of the main group and stabilization of its value in the dynamics of treatment. From our point of view, a study of the hormonal status of women with genitourinary syndrome to improve the tactics of etiotropic treatment and prevention of relapse, offers the greatest promise.

Key words: genitourinary syndrome, estradiol, perimenopausal age, urinary-sexual system, CO₂-laser.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТОУРИНАРНОГО СИНДРОМА

ПУЧКО М.С., БЕНЮК В.А., ОЛЕШКО В.Ф.,
КОВАЛЮК Т.В., МОМОТ А.А.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца

Кафедра акушерства и гинекологии № 3

В статье представлен современный взгляд на проблему диагностики и лечения генитоуринарного синдрома (ГС) у пациенток в перименопаузальном периоде. Исследования последних лет указывают на значимую роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), что проявляется нарушением структуры коллагена и основного матрикса соединительной ткани (СТ), которая входит в состав моче-полового комплекса. На сегодня единый взгляд на диагностику и лечение ГС у женщин в перименопаузальном периоде отсутствует, что и обусловило цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования: патогенетическое обоснование применения CO₂-лазера в комплексном лечении генитоуринарного синдрома у пациенток в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы исследования. Обследовано 132 женщины в возрасте 45-55 лет с клиническими проявлениями ГС, которые в зависимости от предложенной терапии были распределены на основную группу – 56 женщин и группу сравнения – 76 женщин. Кроме общеклинического исследования пациенткам основной и группы сравнения исследовали содержание маркеров синтеза (Total P₁NP, Total P₃NP) и резорбции (deoxypyridinolin Pyriliks – D) СТ. Для определения тяжести симптомов ГС использовали вопросник PFDI-20 и опросник для определения индекса сексуальной дисфункции (FSFI). Женщины основной группы получали терапию, которая предусматривала применение 4 сеансов CO₂-лазера с интервалом 30-45 дней в комбинации с локальной аппликацией крема на основе эстрадиола в течение 7 месяцев. Женщины группы сравнения получали только терапию предполагавшую локальную аппли-

кацию крема на основе эстрадиола в течение 7 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний возраст пациенток обследованных групп составил 47,3±2,4 лет. Для женщин с проявлениями ГС оказалось характерным снижение среднего значения маркера синтеза коллагена I типа на 58,5% (основная группа) и 65,2% (группа сравнения) от физиологической нормы. Среднее значение маркера синтеза коллагена III типа оказалось повышенным на 52,2% (основная группа) и 36,0% (группа сравнения) от физиологической нормы. Средний показатель маркера резорбции соединительной ткани Pyriliks –D, у женщин основной и группы сравнения достоверно не отличался. По данным опросника PFDI-20 выявлено достоверное снижение медианы баллов с 55 до 18 у женщин основной группы в течение 8 месяцев лечения. По данным опросника FSFI отмечено достоверно значимое увеличение индекса сексуальной функции у женщин основной группы (медиана баллов до лечения – 25, после лечения – 46; p<0,05). Результаты определения средней концентрации маркера синтеза коллагена I типа Total P₁NP в динамике лечения через 4 месяца демонстрируют достоверное его повышение на 72,8% у женщин, которые получали терапию CO₂-лазером в сочетании с медикаментозной терапией. Среднее значение концентрации маркера синтеза коллагена III типа Total P₃NP у женщин, которые получали терапию CO₂-лазером в сочетании с медикаментозной терапией достоверно снизилось по сравнению с исходным значением на 62,4%. На фоне проведения терапии CO₂-лазером и медикаментозного лечения у женщин основной группы и группы сравнения достоверной разницы в показателях маркера резорбции соединительной ткани Pyriliks–D не отмечено.

Выводы. Включение терапии CO₂-лазером до комплексного лечения генитоуринарного синдрома позволяет достоверно уменьшить проявления генитоуринарных расстройств, что подтверждается достоверным снижением медианы баллов с 55 до 18 у женщин основной группы по результатам опросника PFDI-20 (p<0,05). Положительный лечебный эффект CO₂-лазера, с нашей точки зрения, происходит за счет воздействия на этиопатогенетические механизмы возникновения синдрома-комплексу – возрастного дисбаланса маркеров синтеза и резорбции соединительной ткани. Увеличение концентрации маркера синтеза коллагена I типа способствовало синергичному уменьшению концентрации маркера коллагена III типа Total P₃NP у женщин основной группы и стабилизации его значения в динамике лечения. С нашей точки зрения является перспективным исследование гормонального статуса женщин с генитоуринарным синдромом для совершенствования тактики этиотропного лечения и профилактики рецидиве.

Ключевые слова: генитоуринарный синдром, эстрадиол, перименопаузальный возраст, моче-половая система, CO₂-лазер.