

## **Применение препарата живого коллагена компании «ПЕРВЫЙ ЖИВОЙ КОЛЛАГЕН» при генитоуринарном менопаузальном синдроме.**

К.Р. Бахтияров<sup>1</sup>, Кузьмина П.И<sup>1</sup>, Черкашина А.В<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

### **Резюме**

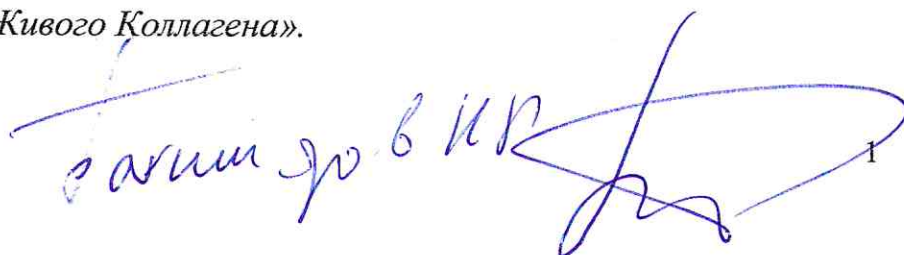
**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность применения «Живого Коллагена» компании «ПЕРВЫЙ ЖИВОЙ КОЛЛАГЕН» при генитоуринарном менопаузальном синдроме (ГУМС) у женщин.

**Материалы и методы.** Было проведено неконтролируемое (before-after study) одноцентровое исследование. В клинике «Семейная» с апреля по июнь 2023 года были обследованы 25 женщин в возрасте 50-68 лет (средний возраст -  $59,44 \pm 5,39$  года) с диагнозом «постменопаузальный атрофический вагинит». Оценивалась эффективность приёма «Живого Коллагена» в дозировке 15 г/день в течение 12 недель. Анализ проводился с помощью опросника с расчетом индекса женской сексуальной функции (FSFI) и визуально-аналоговой шкалы R. Napri.

**Результаты.** Длительность постменопаузы у пациенток в среднем составила  $7 \pm 2,40$  года, длительность симптомов ГУМС колебалась от 2 до 10 лет (в среднем  $5,44 \pm 2,63$  года). Через 12 недель после начала приема «Живого Коллагена» отмечалось уменьшение симптомов ГУМС, в большей степени, зуда, жжения, чувства сухости во влагалище, выявлено снижение выраженности диспареунии. Индекс женской сексуальной функции (FSFI) увеличился с  $15,36 \pm 4,33$  до терапии до  $21,58 \pm 3,94$  после приема коллагена в течение 12 недель.

**Заключение.** Для пациенток, страдающих ГУМС и имеющих противопоказания к МГТ, эффективной и безопасной альтернативой может быть прием «Живого Коллагена».

*Спасибо за внимание*



**Ключевые слова:** коллаген, генитоуринарный синдром, постменопауза, постменопаузальный атрофический вагинит

### **Abstract**

**Purpose of the study.** To evaluate the efficacy and safety of "Alive Collagen" by "Colla Gen" company in genitourinary menopausal syndrome (GUMS) in women.

**Materials and Methods.** An uncontrolled (before-after study) single-center study was conducted. Twenty-five women aged 50-68 years (mean age  $59.44 \pm 5.39$  years) diagnosed with «postmenopausal atrophic vaginitis» were examined at the «Family Clinic» from April to June 2023. The efficacy of taking "Alive Collagen" at a dosage of 15 g/day for 12 weeks was evaluated. The analysis was carried out using a questionnaire with calculation of the Female Sexual Function Index (FSFI) and visual analog scale R. Nappi.

**Results.** The duration of postmenopause in female patients averaged  $7 \pm 2.40$  years, the duration of GUMC symptoms ranged from 2 to 10 years (mean  $5.44 \pm 2.63$  years). In 12 weeks after the beginning of "Alive Collagen" administration there was a decrease in the symptoms of GUMC, to a greater extent, itching, burning, feeling of dryness in the vagina, there was a decrease in the severity of dyspareunia. Female Sexual Function Index (FSFI) increased from  $15.36 \pm 4.33$  before therapy to  $21.58 \pm 3.94$  after collagen supplementation for 12 weeks.

**Conclusion.** For patients suffering from GUMC and having contraindications to MHT, taking "Living Collagen" can be an effective and safe alternative.

**Keywords:** collagen, genitourinary syndrome, postmenopause, postmenopausal atrophic vaginitis

### **Вклад авторов:**

Концепция и дизайн исследования – Бахтияров К.Р.

Сбор и обработка материала – Кузьмина П.И., Черкашина А.В.

Статистическая обработка данных – Черкашина А.В.

Написание текста – Бахтияров К.Р., Кузьмина П.И., Черкашина А.В.

Редактирование – Бахтияров К.Р.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### **Введение**

Переход к менопаузе является важным событием в здоровье женщин. Данный период связан с появлением таких симптомов, как приливы, проблемы со сном, увеличение веса, а также сухость во влагалище, диспареуния и снижение выделения естественной смазки, что может отрицательно повлиять на качество жизни женщины. С менопаузой связано снижение функции

яичников, что приводит к уменьшению уровня половых гормонов. Средний возраст наступления менопаузы составляет 51-52 года. Учитывая текущую продолжительность жизни, около 25 лет жизни женщины приходится на постменопаузальный период. Значит, не менее трети своей жизни женский организм проводит без эстрогенной поддержки, и избежать симптомов, связанных с эстрогенным дефицитом, без медикаментозной поддержки зачастую невозможно. По ряду причин многие женщины с симптомами не обращаются за лечением, а из тех, кто обращается, многие недовольны результатами проведенного лечения. Поэтому таким пациенткам важно предлагать альтернативные методы для лечения симптомов менопаузы [1][2]

Не менее важной является проблема мочеполового синдрома менопаузы, ранее известный как вульвовагинальная атрофия, атрофический вагинит или урогенитальная атрофия, представляет собой совокупность симптомов.

Данное состояние связано со снижением уровня эстрогенов, что приводит к изменению в больших и малых половых губах, клиторе, влагалище, уретре и мочевом пузыре. Генитоуринарным менопаузальным синдромом в той или иной степени страдают до 50% женщин в период менопаузы. Однако по сей день мочеполовой синдром менопаузы остается крайне недостаточно диагностируемым несмотря на его высокую распространенность, главным образом по причине нежелания женщин обращаться за помощью из-за смущения или в результате тенденции многих пациенток рассматривать его как нормальную особенность данного периода жизни. [1][3]

Важной отличительной особенностью мочеполовых климактерических расстройств является тот факт, что с прошествием времени симптомы не облегчаются, а значительно усиливаются, поскольку отражают реакцию «эстрогенно настроенных» тканей на отсутствие адекватной гормональной поддержки. Своевременное выявление и грамотно подобранная фармакологическая терапия являются важнейшими способами не только улучшения качества жизни пациенток с генитоуринарным синдромом менопаузы, но и предотвращения нарастания таких симптомов, как сухость,

жжение и раздражение половых органов, а также отсутствие смазки, дискомфорт и боль во время полового акта. Лечение первой линии состоит из негормональных методов лечения, таких как лубриканты и увлажняющие кремы, в то время как гормональная терапия местными препаратами эстрогена обычно считается «золотым стандартом». Однако, несмотря на высокий профиль безопасности, хорошо зарекомендовавшая себя и патогенетически обоснованная менопаузальная гормональная терапия имеет ряд ограничений. Помимо этого, значительно усложняет возможности назначения любых гормональных препаратов негативное отношение некоторых женщин к данному способу лечения. Поэтому поиск альтернативных методов лечения мочеполового синдрома менопаузы особенно важен [3][4]. Среди различных многочисленных исследований отмечены попытки коллагенизации субмукозных слоев стенки влагалища как способа преодоления сухости путем увлажнения, повышения трофики, прочности, эластичности тканей. В Университетской клинике Сан-Хорхе в отделении урогинекологии в рамках научного исследования была оценена эффективность локальной инъекционной негормональной терапии факторами роста для активации синтеза коллагена и эластина в эпителиальном паттерне влагалища у пациенток, страдающих атрофией влагалища. Результатом данного исследования было не только купирование сухости, но и достижение увеличения толщины эпителия влагалища [5]. В рамках ещё одного исследования оценивались регенеративное влияние мезенхимальных стволовых клеток, полученных из костного мозга и жировой ткани, на атрофические изменения во влагалище в модели менопаузы у крыс. По результатам иммуногистохимических и гистологических исследований был сделан вывод о том, что данная терапия обладает значительным регенеративным потенциалом за счет индукции синтеза коллагена, ремоделирования стенки влагалища при атрофии [6]. На основании результатов приведенных исследований можно сделать вывод о том, что достижение коллагенизации влагалища является перспективным

методом лечения генитоуринарного менопаузального синдрома. Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности применения препарата «Живого Коллагена» компании «ПЕРВЫЙ ЖИВОЙ КОЛЛАГЕН» при генитоуринарном менопаузальном синдроме.

### **Материалы и методы**

Проведенное исследование является неконтролируемым (before-after study) одноцентровым.

Критерии включения:

- женский пол;
- период постменопаузы;
- подтвержденный диагноз «постменопаузальный атрофический вагинит»

Критерии исключения:

- мужской пол;
- женщины репродуктивного возраста;
- прием комбинированной оральной контрацепции, гестагенов и других гормональных препаратов;
- беременность и период лактации.

Все участницы исследования были пациентами клиники «Семейная», являющейся базой кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Сеченовского Университета. Сбор данных и оценка эффективности проводимой терапии осуществлялась в период с апреля по июнь 2023 г. Статистическая обработка продолжалась в течение 2 мес. и была завершена в сентябре того же года.

В выборку вошли 25 пациентов от 50 до 68 лет (средний возраст составил  $59,44 \pm 5,39$  года) с длительностью постменопаузы  $7 \pm 2,40$  года, предъявляющие жалобы на сухость во влагалище, жжение, дизурические явления, диспареунию. Всем пациентам, включенных в выборку, на основании лабораторных и инструментальных методов обследования был поставлен диагноз «постменопаузальный атрофический вагинит» (МКБ N95.2).

Исследование подразумевало оценку эффекта от перорального приёма 15 г в день натошак за 30 минут до еды в течение 3 месяцев препарата «Живого коллагена» от компании «ПЕРВЫЙ ЖИВОЙ КОЛЛАГЕН», содержащего коллаген I, II, III типов, эластин, аминокислоты (глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, оксипролин, серин, треонин, пролин, метионин, аспаргиновая, глутаминовая, у-аминомасляная кислоты, лизин, оксилизин, аргинин, гистидин, тирозин, фенилаланин), макроэлементы (кальций, калий, натрий, магний), микроэлементы (цинк, железо, медь, алюминий, никель), жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, линоленовая, линолевая). В производстве «Живого Коллагена» температура не превышает 59 градусов, он не лиофилизируется, благодаря чему не нарушается структура коротких пептидных цепочек и сохраняется трехспиральная модель вещества. В основе живого коллагена - экологически чистое коллагенсодержащее сырье птицы без применения антибиотиков, благодаря этому он обладает низкой иммуногенностью, высокими биосовместимостью и биоразлагаемостью [7].

Программа исследования состояла из 3 визитов пациентов в клинику «Семейная».

Первый визит - сбор жалоб, первичный гинекологический осмотр, обследование на предмет симптомов ГУМС, определение критерий включения и исключения. Подписание информированного добровольного согласия. Для объективизации состояния пациенткам дали заполнить вопросник с расчетом индекса женской сексуальность (FSFI) до назначения препарата живого коллагена сроком на 3 месяца [8].

Второй визит (день  $45 \pm 2$ ) - контроль отсутствия побочных эффектов, объективная оценка эффективности терапии живым коллагеном. Повторное заполнение пациентками промежуточного вопросника FSFI (контроль 1).

Третий визит (день  $90 \pm 2$ ) - оценка безопасности и отдаленных результатов терапии. Заключительное заполнение вопросника FSFI (контроль 2).

На основании клинических рекомендаций «Менопауза и климактерическое состояние у женщины» (2016) [9], обследование включало в себя сбор жалоб и анамнеза, осмотр наружных и внутренних половых органов, тщательная оценка состояния вульвы, слизистой оболочки влагалища на предмет атрофии эпителия, осмотр слизистой оболочки шейки матки. Для оценки жалоб использовались следующие критерии: сухость влагалища, боль при половом контакте (диспареуния), жжение, зуд, дизурические явления. Критерии для объективизации данных осмотра: общая увлажненность влагалища, его эластичность, секреция жидкости.

В данное исследование была добавлена адаптированная шкала R. Nappi (2019) [10], используемая для объективизации жалоб и клинических симптомов ГУМС. Визуально-аналоговая шкала R. Nappi дает возможность оценить выраженность каждого из них от 0 до 10 баллов:

0 — нет симптомов;

1—3 — симптомы легкой степени;

4—7 — умеренные симптомы;

8—10 — тяжелая степень симптомов;

Для оценки сексуальной функции был использован вопросник для расчета индекса женской сексуальности — Female Sexual Function Index (FSFI) [8]. В течение последнего месяца пациентам предлагалось оценить свой половой анамнез. Использованный вопросник состоит из 19 вопросов по 6 аспектам половой жизни пациенток: половое влечение или желание, сексуальное возбуждение, выделение смазки, оргазм, удовлетворенность половой жизнью, боль при половом контакте. Каждый из критериев оценки сексуальной функции женщин подразумевает под собой ответы на 2—4 тематических вопроса, оцениваемые баллами от 0 до 6 для параметрического анализа. Для расчета индекса баллы суммировались. Минимальное количество баллов - 2, максимальное - 36 баллов. Индекс <26,5 балла указывает на наличие сексуальной дисфункции у исследуемых пациенток.

Таким образом, 6 баллов по каждому пункту свидетельствуют об отсутствии нарушений сексуального здоровья. Незначительный болевой синдром/отсутствие болевого синдрома оценивается максимальным количеством баллов (5-6), в то время как выраженный болевой синдром оценивается минимальным количеством баллов (0-1).

Статистический анализ.

Для анализа данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). При оценке количественных данных в двух связанных совокупностях использовался критерий Уилкоксона. При интерпретации результатов статистического анализа величина  $p < 0,05$  учитывалась как статистически значимая.

### **Результаты**

Средний возраст пациенток составил 59,44 года (размах от 50 до 68 лет).

Длительность постменопаузы в среднем составила  $7 \pm 2,4$  лет, а длительность возникновения симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома у разных женщин колебалась в пределах 2-10 лет (в среднем составляла  $5,44 \pm 2,6$  лет).

При первом визите наиболее частыми клиническими проявлениями среди женщин с ГУМС были сухость влагалища, зуд, жжение, дискомфорт в области наружных половых органов, диспареуния, кровянистые выделения из половых путей после полового акта, нарушение мочеиспускания по типу императивных позывов и недержания мочи согласно данным адаптированной шкалы R. Nappi. Согласно субъективным жалобам пациенток наиболее выраженным и ухудшающим качество жизни были сухость, зуд, жжение, раздражение в области влагалища и вульвы. Меньший дискомфорт женщины отмечали относительно дизурических расстройств и диспареунии. Среднее значение индекса женской сексуальной функции (FSFI) составило 15,36. При объективном первичном осмотре зачастую регистрировались снижение общей увлажненности, секреции жидкости, эластичности, уменьшение

толщины эпителия (атрофические явления), изменение цвета слизистых наружных половых органов.

При втором визите, на 45й день приема «Живого Коллагена», регистрировались как субъективные улучшения - снижение выраженности сухости, зуда, жжения в области влагалища и вульвы, так и объективные клинические - в ходе гинекологического осмотра было зарегистрировано повышение общей увлажненности влагалища, секреции жидкости, увеличение эластичности и толщины влагалищного эпителия, у некоторых пациенток отмечалось изменение цвета слизистых с бледного до розового. В целом выраженность симптомов ГУМС снизилась в 1,2 - 1,5 раза.

Нежелательных побочных эффектов, связанных с приемом «Живого Коллагена» выявлено не было. Промежуточный подсчет индекса женской сексуальности (FSFI) показал положительную динамику - показатель увеличился с  $15,36 \pm 4,33$  до  $18,75 \pm 4,27$ , однако установленная нижняя граница нормы данного показателя достигнута не была (26,5).

При третьем визите, после пройденного курса терапии в течение 12 недель, регистрировались улучшения в отношении всех клинических проявлений ГУМС. В большей степени положительная динамика отмечена в отношении сухости, раздражения, зуда, жжения во влагалище и вульве - выраженность симптомов уменьшилась в 1,3-1,5 раза. Меньшая эффективность была зарегистрирована в отношении диспареунии, кровянистых выделений из половых путей, а также дизурии (в 1,15-1,23 раза). Индекс женской сексуальности (FSFI) увеличился с  $15,36 \pm 4,33$  до начала терапии до  $21,58 \pm 3,94$  после приема препарата коллагена в течение 12 недель.

Нежелательных побочных эффектов в течение всего периода приема «Живого Коллагена» зарегистрировано не было.

Кроме того, женщины, принимавшие «Живой Коллаген» отметили улучшения в эмоциональной сфере, что может быть связано с улучшением качества жизни, вследствие снижения выраженности симптомов ГУМС.

Результаты оценки субъективных (согласно данным адаптированной шкалы R. Nappi) и объективных симптомов представлены в таблице 1, а динамика индекса женской сексуальной функции (FSFI) представлена в таблице 2.

Таблица 1. Результаты оценки субъективных и объективных клинических проявлений ГУМС у пациенток, баллы 0-10 ( $M \pm SE$ )

Время регистрации симптомов	Среднее значение симптома, $M \pm SE$
<b>Сухость влагалища</b>	
1 визит (до начала приема препарата)	4,24±0,312
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	5,16±0,269
3 визит (через 12 недель приема препарата)	5,84±0,263
p-value	P <0.05
<b>Раздражение, зуд, жжение</b>	
1 визит (до начала приема препарата)	5,16±0,236
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,64±0,190
3 визит (через 12 недель приема препарата)	6,68±0,229
p-value	P <0.05
<b>Дизурические расстройства</b>	
1 визит (до начала приема препарата)	5,2±0,306
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,68±0,298
3 визит (через 12 недель приема препарата)	6±0,327
p-value	P <0.05
<b>Диспареуния</b>	
1 визит (до начала приема препарата)	5,32±0,281
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	6,16±0,269

3 визит (через 12 недель приема препарата)	6,72±0,297
p-value	P <0.05
Кровянистые выделения из половых путей при ПА	
1 визит (до начала приема препарата)	6,16±0,541
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	7,08±0,544
3 визит (через 12 недель приема препарата)	7,60±0,551
p-value	P <0.05
Общая увлажненность	
1 визит (до начала приема препарата)	4,76±0,307
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,92±0,294
3 визит (через 12 недель приема препарата)	6,52±0,284
p-value	P <0.05
Секреция жидкости	
1 визит (до начала приема препарата)	5,56±0,283
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	6,28±0,274
3 визит (через 12 недель приема препарата)	7±0,265
p-value	P <0.05
Эластичность	
1 визит (до начала приема препарата)	5,40±0,332
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,84±0,350
3 визит (через 12 недель приема препарата)	6,20±0,342
p-value	P <0.05
Толщина эпителия	
1 визит (до начала приема препарата)	5,28±0,385
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,60±0,424
3 визит (через 12 недель приема препарата)	5,96±0,438
p-value	P <0.05
Цвет слизистых	
1 визит (до начала приема препарата)	5,04±0,339
2 визит (на 45й ±2 день приема препарата)	5,60±0,342
3 визит (через 12 недель приема препарата)	6,16±0,340
p-value	P <0.05

Таблица 2. Индекс женской сексуальной функции, ИЖСФ, баллы 0-6. M±SE  
(Female sexual function index, FSFI)

Время регистрации симптомов	Среднее значение симптома, M±SE
Влечение	

1 визит (до начала приема препарата)	2,93±0,23
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	3,912±0,23
3 визит (через 12 недель приема препарата)	4,608±0,21
p-value	P <0.05
Возбуждение	
1 визит (до начала приема препарата)	2,268±0,22
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	2,796±0,22
3 визит (через 12 недель приема препарата)	3,468±0,20
p-value	P <0.05
Любрикация	
1 визит (до начала приема препарата)	2,496±0,197
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	3,036±0,197
3 визит (через 12 недель приема препарата)	3,432±0,183
p-value	P <0.05
Оргазм	
1 визит (до начала приема препарата)	2,144±0,205
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	2,624±0,204
3 визит (через 12 недель приема препарата)	2,896±0,189
p-value	P <0.05
Удовлетворение	
1 визит (до начала приема препарата)	2,672±0,22
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	3,056±0,213
3 визит (через 12 недель приема препарата)	3,544±0,182
p-value	P <0.05
Боль	
1 визит (до начала приема препарата)	2,848±0,185
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	3,328±0,2
3 визит (через 12 недель приема препарата)	3,632±0,196
p-value	P <0.05
Общее значение ИЖСФ	
1 визит (до начала приема препарата)	15,357±0,866
2 визит (на 45й±2 день приема препарата)	18,752±0,855

3 визит (через 12 недель приема препарата)	21,580±0,787
p-value	P <0.05

### **Обсуждение**

В ходе исследования, несмотря на малую выборку пациенток, была выявлена эффективность препарата «Живого Коллагена» в отношении симптомов ГУМС и женской сексуальной функции - отмечено снижение выраженности в отношении всех клинических проявлений в 1,2-1,5 раза.

Индекс женской сексуальной функции (FSFI) не достиг нижнего порогового значения нормы (26,5 балла), однако в отдельных его составляющих было отмечено повышение показателей в 1,6 и более раз, что вероятно связано не столько с сексуальной дисфункцией, сколько с особенностями состояния женщин постменопаузального периода с выраженными симптомами ГУМС.

### **Заключение**

Для пациенток, страдающих от различных симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и имеющих противопоказания к менопаузальной гормональной терапии, эффективным и безопасным альтернативой для повышения качества жизни может стать прием «Живого Коллагена» от компании «ПЕРВЫЙ ЖИВОЙ КОЛЛАГЕН» в дозе 15 г/день за 30 минут до еды в течение 12 недель.

### **Список литературы**

1. Kagan R, Kellogg-Spadt S, Parish SJ. Practical Treatment Considerations in the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause. *Drugs Aging*. 2019 Oct;36(10):897-908. doi:10.1007/s40266-019-00700-w.
2. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, Avis NE, Brooks MM, Thurston RC, Karvonen-Gutierrez C, Waetjen LE, Matthews K. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause*. 2019 Oct;26(10):1213-1227. doi:10.1097/GME.0000000000001424.

Уверена Вам было интересно учиться в программе «Лидеры инноваций». Скажу о ключевой идее, мы вместе с Фондом президентских грантов, нашими научными партнерами, Советом Федерации и Минздравом России постарались раскрыть Вам максимум важных черт современной российской медицины, чтобы Вы могли в будущем **действовать проактивно, имея «шаг впереди»**. Чтобы Ваша победа в проекте дала действительно значимый импульс вашей профессиональной карьере.

Вы стали в эти дни **настоящей командой**, активно действовали, внимательно слушали, были открытыми и позитивными к той информации, с которой работали.

Трашманова КР

