

ВАГИНАЛЬНЫЙ ФРАКЦИОННЫЙ УГЛЕКИСЛЫЙ ЛАЗЕР: СРЕДСТВО С МИНИМАЛЬНОЙ ИНВАЗИВНОСТЬЮ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ВЛАГАЛИЩА

Резюме. Статья содержит подтверждение того, что применение фракционного углекислого лазера в сочетании с местным нанесением плазмы с повышенным содержанием тромбоцитов (БОТП) на слизистую влагалища с минимальными или умеренными признаками атрофии, а также в комплексе с упражнениями для укрепления мышц тазового дна при помощи перинеометра значительным образом улучшает состояние всех трех слоев стенок влагалища, включая осязаемое снижение дискомфорта во время полового акта.

Ключевые слова: влагалище, слизистая, гипотрофия, атрофия, углекислый лазер, вагинальный сканер.

Инструментарий исследования. Исследование проводилось в двух группах: группа наблюдения и контрольная группа. Основными жалобами при осмотре были влагалищная сухость, диспарейния и ощущение раздражения слизистой. Группа наблюдения прошла комплексную терапию БОТП, углекислым лазером и упражнения на укрепление мышц тазового дна, тогда как пациенткам в контрольной группе предписывали лишь БОТП и упражнения на укрепление мышц тазового дна. Для обследования мы использовали специальный вагинальный сканер, позволяющий рассеивать лазерное излучение и приспособленный для проведения вагинальных осмотров. Результаты в обеих группах оценивались при помощи сексологического опросника и проведения биопсии влагалищных тканей.

Результаты. В группе наблюдения по сравнению с контрольной группой у большинства пациенток наблюдалось значительное улучшение гистологических показателей слизистой влагалища и снижение дискомфорта во время полового акта.

Заключение. При помощи местного применения вагинального фракционного углекислого лазера, БОТП и упражнений для тренировки тазового дна женщинами с симптомами атрофии тканей влагалища положительный эффект проявляется на всех трех слоях влагалища, а не только в эпителии, как при использовании эстрогенов. Мы также наблюдали значительное снижение дискомфорта во время полового акта.

Для уточнения показаний к применению данной процедуры могут понадобиться более подробные данные.

Прогрессирующее снижение уровня циркулирующего эстрогена в периферической крови у женщин во время климактерического периода может приводить к различным степеням атрофии тканей влагалища. Это в свою очередь часто становится причиной влагалищной сухости и, как следствие, болезненного и неприятного полового акта.

Большое количество пациенток (15–45%) демонстрируют признаки или симптомы, связанные с атрофическим вульвовагинитом, такие как жжение, зуд, влагалищные кровотечения или бели, и около 25% из этих пациенток обращаются за врачебной помощью. Если при лечении атрофического вульвовагинита обычным средством является эстроген, мы считаем поиск негормональных альтернатив для данного диагноза важным с учетом известных ограничений, которыми обладает гормонозаместительная терапия.

Цели исследования: предоставление доказательств положительного эффекта, оказываемого на все слои тканей влагалища, включая эпителий, собственную пластинку слизистой влагалища и мышечный слой, с использованием фракционного углекислого лазера в сочетании с местным нанесением БОТП на слизистую влагалища с признаками гипотрофии или атрофии в комплексе с упражнениями для укрепления мышц тазового дна при помощи

перинеометра. Мы зафиксировали значительное снижение дискомфорта во время полового акта, нехарактерное при местном применении эстрогена, эффект от которого распространяется только на состояние эпителиального слоя слизистой.

Инструментарий исследования. За период с декабря 2009 до декабря 2010 г. в исследовании приняли участие пациентки общим количеством 92 человека, с признаками или симптомами вагинальной гипотрофии или атрофии (от незначительной до умеренной). Пациентки со значительной степенью атрофии тканей влагалища, так же как и пациентки с недержанием мочи и повреждениями прямокишечно-влагалищной фасции и/или фасция Хальбана, были исключены из отчета исследования. Пациенток обследовали и разделили на две группы. Одна из них была назначена группой наблюдения (или «кейсовой группой»), другая группа была назначена контрольной. Группа наблюдения состояла из 40 пациенток (12 в предклимактерическом возрасте и 28 – в постклимактерическом). Эти пациентки прошли комплексную терапию при помощи вагинального фракционного углекислого лазера, применявшегося во время каждого из сеансов, в комплексе с нанесением БОТП и упражнениями для укрепления мышц тазового дна при помощи перинеометра.

В контрольной группе, включавшей 52 пациентки (14 в предклимактерическом возрасте и 38 – в постклимактерическом), женщины использовали нанесение БОТП и упражнения для укрепления мышц тазового дна при помощи перинеометра. В обеих группах основными жалобами при осмотре были влагалищная сухость, диспанейния, ощущение жжения или раздражения. Перед началом эксперимента все пациентки сдали образцы вагинальных тканей на биопсию для определения степени гипотрофии или атрофии. В группе наблюдения БОТП наносили в течение 14 дней перед началом терапии при помощи интравагинального фракционного углекислого лазера. После 30 дней применения лазера была проведена повторная вагинальная биопсия. Данный эксперимент был проведен в общей сложности три раза с интервалом в 14 дней. В контрольной группе БОТП наносили каждые 60 дней в три этапа. Для про-

цедуры нанесения БОТП использовали 20 мл периферической венозной крови, которую помещали в 8 цитратных пробирок емкостью 2,5 мл каждая. Для смешивания использовалась центрифуга Geles G-142D. Для получения БОТП образец центрифугировали в течение 9 минут при 1900 об/мин, выход БОТП по пробиркам составлял в среднем 4 мл на емкость. Среднее значение концентрации тромбоцитов в образцах составляло $1\,100\,000/\text{мм}^3$, при минимальном значении – $700\,000/\text{мм}^3$ и максимальном – $1\,500\,000/\text{мм}^3$. Подсчет проводился при помощи инструментария биохимической лаборатории. Перед нанесением на ткани влагалища БОТП прошла активацию при помощи 10%-го хлорида кальция, по 0,05 мл хлорида кальция на каждый 1 мл БОТП. После активации БОТП вносилась в стенки влагалища мезотерапевтическими иглами.

Для взятия образцов с участка от средней до нижней трети передней стенки влагалища использовались щипцы для биопсии Тишлера, после забора образцы были зафиксированы в 10%-ном растворе формалина на фосфатном буфере. Для обработки образец помещали в парафин, нарезали на пластинки толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилин и эозин, трехцветной окраской по Гомори и Мейсону.

В обеих группах пациенткам были прописаны тренировки промежности при помощи перинеометрии для усиления тазового дна (леватора и париетальной фасции таза). Мы использовали перинеометр ExTT-101, который оснащен программой с тремя уровнями повышения интенсивности. Упражнения для мышц тазового дна необходимо было выполнять 4 раза в неделю в течение первого месяца; три раза в неделю в течение второго месяца; всего 2 раза в неделю в течение третьего месяца; и в течение последнего четвертого месяца упражнения выполнялись всего раз в неделю. Длительность выполнения упражнений составляла 25 минут.

Для применения на слизистой углекислого лазера мы использовали оборудование итальянской фирмы ДЕКА в сочетании с интравагинальным сканером (рис. 1), способным рассеивать свет лазера и снижать показания начальной частоты (D-Pulse), минимизируя испарение

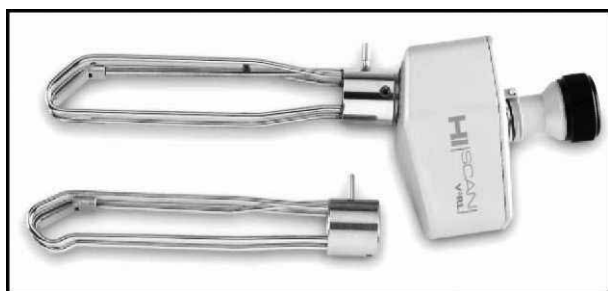
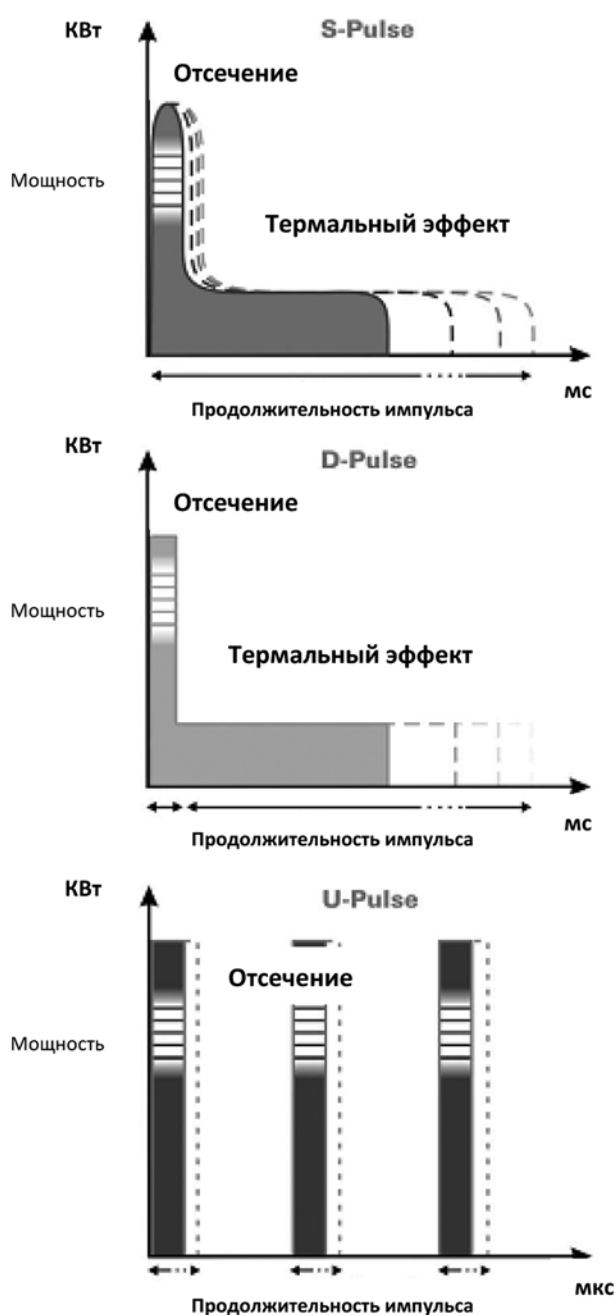


Рис. 1. Вагинальный сканер с углекислым лазером

эпителиальных тканей при сохранении термального эффекта (рис. 2), который стимулирует



ет выработку коллагена, ангиогенез и насыщенность клетками слизистой влагалища (рис. 3).

Мощность лазера при проведении терапии варьировалась от 20 до 25 Вт. Разница в параметрах (длительность и шаг смещения) в основном зависела от состояния слизистой перед началом использования лазера, гормонального фона женщины (предклимактерический или менопауза), а также статуса терапии (первый сеанс или один из последующих).

Для оценки результата эксперимента мы использовали сексологический опросник перед началом и в конце проводимой терапии. Каждый признак или симптом мог быть отмечен как слабый, умеренный или значительный. За клиническое улучшение принималось изменение от значительного к умеренному, от умеренного к слабому, от слабого к норме.

Результаты. При оценке результатов мы использовали не только сексологический опросник, но также отталкивались от результатов вагинальной биопсии, проведенной через 30 дней после последнего применения лазера в группе наблюдения и 30 дней после инъекции БОТП в контрольной группе. При сравнении результатов по группе наблюдения и контрольной группе в первой наблюдалось значительное снижение дискомфорта во время полового акта. Это улучшение главным образом обеспечивалось уменьшением жалоб на влагалищную сухость во время совокупления и, следо-

Рис. 2. S-Pulse – частота, используемая для восстановления кожи после проведения первичного отсечения для правильного доступа к соединительной ткани, расположенной под эпителием, потому что кожа обладает большим количеством слоев, нежели вагина; лазеры для восстановления кожного покрова обладают более высоким значением импульса первичного отсечения при сохранении того же термального эффекта. Величина D-Pulse представляет собой уменьшенное начальное значение частоты со сниженным показателем первичного отсечения, но с сохранением термального эффекта, направленного на восстановление облучаемого объекта (соединительная ткань глубоко в слизистой влагалища). U-Pulse представляет собой ультравысокую частоту, используемую при внутренних хирургических операциях без термального эффекта, а значит, и без восстановления тканей



Рис. 3. Использование нового вагинального сканера при обследовании передней и задней стенок влагалища

вательно, снижением болевых ощущений во время фрикций. Основываясь на данных, полученных из сексологических опросников после трех терапевтических экспериментов в группе наблюдения, мы отметили следующие улучшения: 67,5% (27/40) относительно жалоб на влагалищную сухость, 62,5% (25/40) при диспарейнии и 50% (20/40) при жалобах на зуд или жжение. В контрольной группе мы обнаружили улучшение в 23% (12/52) при жалобах на влагалищную сухость, 15,4% (8/52) при диспарейнии и 19,2% (10/52) при жалобах на ощущение раздражения (рис. 4).

Процент неэффективности лечения в группе наблюдения составил 5% (2/40) в связи с отсутствием клинических результатов после проведения двух терапевтических экспериментов. В контрольной группе процент отсутствия результатов лечения составил 16% (8/50) в связи с отсутствием клинических результатов после прохождения первого терапевтического экспе-

римента (3/8) или второго эксперимента (5/8) соответственно.

Касательно наблюдавшихся при применении описываемой методики осложнений, наблюдалось 6 случаев минимального влагалищного кровотечения после местного нанесения БОТП при помощи техники «наппаж». После осмотра вагинальным сканером почти 30% пациенток указали на слабый дискомфорт от ощущения боли и жжения, начиная с момента процедуры вплоть до 72 часов после нее. Данный дискомфорт снижался применением диклофенака в геле раз в день в течение пяти дней. Во время экспериментов не было зафиксировано осложнений в виде кровотечений, болей или жжения, которые бы требовали предписания оральных препаратов.

Во время фиксации гистологических изменений в группе наблюдения при сравнении образцов биопсии, проведенных в начале и конце терапии (разница во времени 160–180 дней),

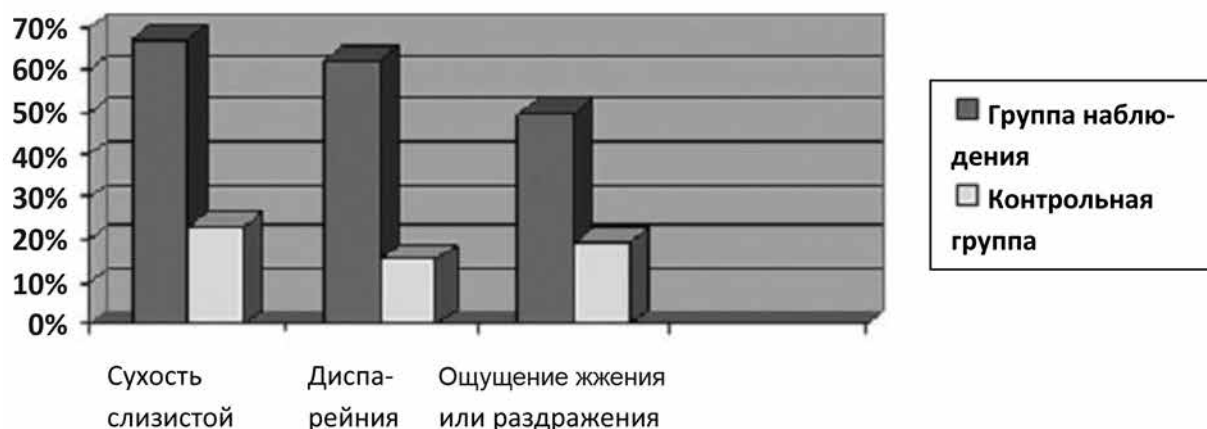


Рис. 4. Улучшения по перечисленным симптомам после завершения экспериментов в наблюдаемой и контрольной группах

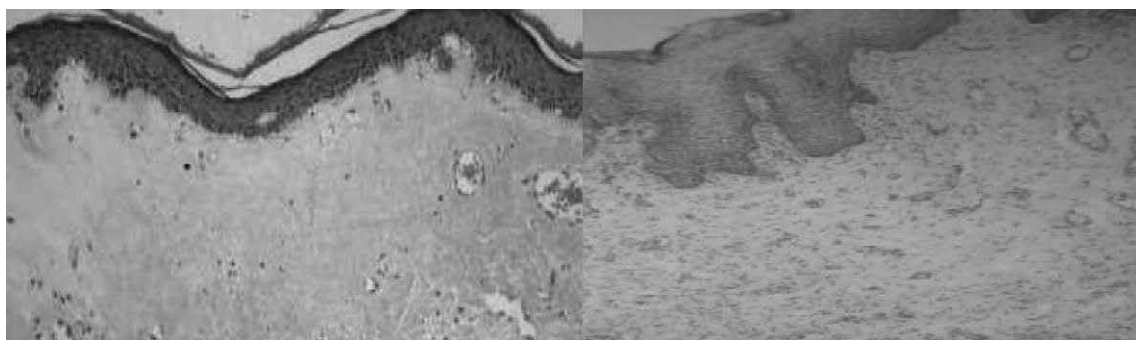


Рис. 5. Атрофия тканей влагалища. Состояние до и после прохождения терапии с использованием лазера/плазмы с повышенным содержанием тромбоцитов (группа наблюдения)

наблюдалось значительное увеличение фибриллярного компонента внеклеточного матрикса и активности фибропластов при отмеченном усиленном неоангиогенезе. Аналогичным образом после прохождения лазерной терапии значительным образом увеличилась толщина вагинального эпителия и его гликогеновая нагрузка (рис. 5), в отличие от отдельных изменений, полученных в контрольной группе (рис. 6).

Мы обратили внимание на то, что результаты гистологических исследований, полученные в наблюдаемой и контрольной группах, сохраняли клиническую корреляцию, значения которой были выше в группе, проходившей лазерную терапию (рис. 5).

Обсуждение. Возрастные изменения влагалища включают в себя хорошо охваченные исследованиями симптомы, которые влияют не только на эпителиальный, но и другие слои тканей стенок влагалища. Толщина вагинального эпителия и его гликогеновая нагрузка значительным образом снижаются после наступления менопаузы. При рассмотрении собственной пластинки слизистой влагалища наблюдается снижение количества и активности бластов, в

случае компонентов внеклеточного матрикса – снижение васкуляризации и отечности. Эти изменения в эпителиальной и соединительной тканях схожи с трансформациями эпидермиса и дермы, но более заметны именно во влагалище, потому что данный тип ткани в значительной мере чувствителен к действию эстрогена. Функции слизистой (впитывание, секреция, защитная функция и реакция на раздражители) зависят от работы и целостности трех слоев стенок влагалища: слизистой (включая эпителий и собственную пластинку слизистой влагалища), мышечного слоя и адвентиции. Также наблюдаются прогрессирующее ослабление тазового дна различной степени с расслаблением стенок влагалища и париетальная фасция таза.

Роль фракционного углекислого лазера в восстановлении слизистой влагалища

В последние годы было накоплено достаточно подтверждений положительного влияния углекислого лазера на соединительную ткань. Для устранения повреждений, наносимых термальным эффектом лазера, использовался цитокин. Мы применяли данную технику для улучшения

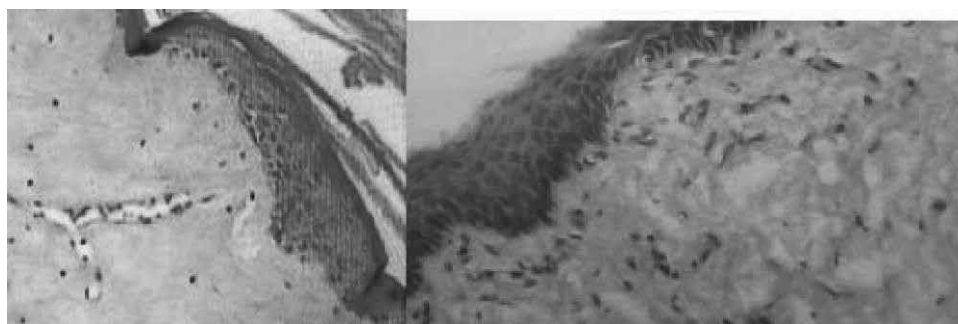


Рис. 6. Атрофия тканей влагалища. Состояние до и после прохождения терапии с использованием лазера/плазмы с повышенным содержанием тромбоцитов (контрольная группа)

возрастных изменений ткани собственной пластинки слизистой влагалища. В случае истонченного рогового слоя эпителия мы во время сканирования использовали сниженное значение частоты лазерного сканера (D-Pulse), сохраняя термальный восстановительный эффект для подстилающей соединительной ткани слизистой. Это явление носит название эффекта бутылочного горлышка. После применения фракционного углекислого лазера на поверхности стенок влагалища начинается процесс заживления повреждений посредством местного усиления основного фактора роста фибробластов и снижения трансформирующего фактора роста $\beta 1$. Основываясь на исследованиях, проведенных на животных, результатом такого воздействия станет увеличение количества коллагена, фибробластов и лимфоцитов в соединительной ткани так же, как и усиление неоангиогенеза (рис. 7).

Была сформулирована гипотеза, что во время заживления повреждений обычных тканей усиление и активация основного фактора роста фибробластов вызывает неоангиогенез. Но механизмы этих причинно-следственных связей слабо изучены. Тем не менее, результатом становится снижение уровня активации фибробластов в сочетании с усиленной выработкой коллагена, эластина, гликозаминогликанов и связующих гликопротеинов. Аналогичным способом и при помощи цитокинов происходит увеличение количества и активизация нейтрофилов и лимфоцитов.

Трансформирующий фактор роста $\beta 1$ представляет собой цитокин, функциями которого, среди прочих, являются медиация воспаления

и заживление ран. Он вырабатывается лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и дендритными клетками. Принимает участие в хемотаксическом привлечении клеток воспаления и их подавлении в зависимости от концентрации цитокина и степени дифференциации от клеток-мишеней. Цитокин трансформирующего фактора роста $\beta 1$ также снижает апоптоз и регулирует синтез компонентов внеклеточного матрикса. В завершение, применение фракционного углекислого лазера снижает репликацию клеток, но в то же время регулирует образование коллагена, предотвращая любой чрезмерный фиброз.

Плазма с повышенным содержанием тромбоцитов

Так как в углекислом лазере в качестве хромфора используется вода и в связи с тем, что целевые ткани (слои слизистой влагалища) находятся в различной степени обезвоживания, мы применяем БОТП для улучшения местного состояния слоистого эпителия влагалища.

После активирования тромбоциты вносятся в ткани стенки влагалища, высвобождая альфа-гранулы тромбоцитов, ответственные за репликацию эпителиальных клеток. Кроме этого, получаемые от тромбоцитов факторы роста являются митогенными для фибробластов и аналогичными фактору роста инсулина, способствующего синтезу протеогликанов и коллагена, параллельно снижающего пролиферацию фибробластов. На завершающей стадии процесса основной фактор роста фибробластов демонстрирует значительный ангиогенный и индуцирующий эффект на пролиферацию фибробластов, как было описано выше.

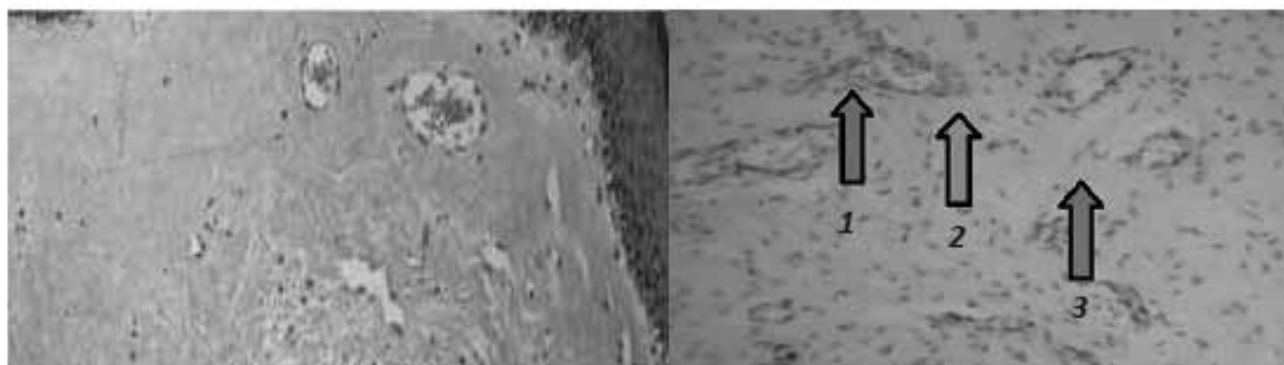


Рис. 7. Собственная пластинка слизистой влагалища. До и после использования углекислого лазера. Увеличение количества blast (стрелка 1), новых кровеносных сосудов (стрелка 2) и коллагена (стрелка 3)

Перинеометрия. Учитывая то, что в большинстве отчетов осмотров фиксируется опускание влагалища на уровне 11%, также значит, что процент постоперационных рецидивов в течение 4 последующих лет составляет приблизительно 30%, что в сочетании с возрастным снижением тонуса мышц промежности, особенно после начала менопаузы, важно поддерживать физическую форму стенок влагалища даже у молодых женщин, была предложена программа тонизирования мышц тазового дна (в частности леватора), выполнение которой фиксировалось при помощи периметрического программного обеспечения. Упражнения Кегеля укрепляют мышцы тазового дна. Этот комплекс подтвердил свою эффективность при восстановлении тонуса и улучшении силы сжатия влагалища. Следовательно, он влияет на усиление сексуальных ощущений и обострение чувств при оргазме.

При усилении способности влагалища к сжатию улучшается эректильная функция партнера. Чаще всего упражнения Кегеля выполняются самостоятельно, поэтому, во многих случаях, их делают неправильно. Следовательно, процент эффективности может оказаться достаточно низким и часто пациентки перестают выполнять их вообще. Для устранения этой проблемы мы использовали перинеометр модели ExTT-101 Biofeedback Kegel Exerciser, который позволяет пациенткам измерить степень сжатия и давление на мышцы влагалища. Более того, устройство позволяет отслеживать прогресс и успешность применяемой терапии. Улучшение проявлялось в увеличении тонуса расслабленных мышц, скорости достижения

максимальной степени сжатия, длительности удержания максимального сжатия и силы максимального сжатия после выполнения серии из 10 сжатий. В нашем исследовании мы зафиксировали, что у порядка 20% (19,2%) пациенток давление (мм рт. ст.) находилось ниже нормы.

Заключение. При местном применении вагинального фракционного углекислого лазера и БОТП (вносимого каждые 60 дней в три этапа) в комплексе с упражнениями для тренировки тазового дна у пациенток на этапе перименопаузы с симптомами минимальной или умеренной атрофии тканей влагалища наблюдался положительный эффект на всех трех слоях влагалищных тканей, а также было зафиксировано снижение дискомфорта во время полового акта. Несмотря на то, что это исследование предложило альтернативу в виде нового средства негормональной терапии, предотвращающей уровагинальную атрофию, повышающую качество сексуальной жизни, для определения спектра возможного использования этого вида терапии необходимы дополнительные данные.

Благодарности. Мы хотели бы выразить благодарность компании ДЕКА (Флоренция, Италия) за предоставленную помощь в виде лазерных технологий, позволившую нам провести данное исследование. Мы также хотели бы поблагодарить доктора Хорге Мироли из госпиталя иммунологической службы Сан Мигель де Тукуман (Аргентина) за сотрудничество и вклад в виде информации о коррекции состояния тканей при помощи факторов роста.

Список использованных источников

1. *Leiblum S., Bachmann G., Kemmann E., Colburn D., Swartzman L.* Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones. *JAMA.* 1983; 249: 2195–2198.
2. *North American Menopause Society.* Menopause Practice: A Clinician's Guide. 3rd ed. Cleveland, Ohio: North American Menopause Society; 2007: 51–57.
3. *North American Menopause Society.* The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2007; 14 (3 pt 1): 355–369.
4. *Suckling J., Lethaby A., Kennedy R.* Local estrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD001500.
5. *Cardozo L., Bachman G., McClish D., Fonda D., Birgersson L.* Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol.* 1998; 92(4 pt 2): 722–727.

6. Brincat M., Moniz C., Studd J.W. et al. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Obstet Gynecol.* 1985; 92: 256–259.
7. De Lancey J.O. Functional anatomy of the female lower urinary tract and pelvic floor. *Ciba Found Symp.* 1990; 151: 57–69.
8. Prignano F., Campolimi P., Bonan P. et al. Fractional CO2 laser: a novel therapeutic device upon photobiomodulation of tissue remodeling and cytokine pathway of tissue repair. *Dermatol Ther.* 2009; 22: S8–S5.
9. Heybeli T., Kulacoglu H., Genc V. et al. Basic fibroblast growth factor loaded polypropylene meshes in repair of abdominal wall defects in rats. *Chirurgia (Bucur).* 2010; 105: 809–816.
10. Manolis E., Kaklamanos I., Spanakis N. et al. Tissue concentration of transforming growth factor B1 and basic fibroblast growth factor in skin wounds created with a CO2 laser and scalpel: a comparative experimental study, using an animal model of skin resurfacing. *Wound Repair Regen.* 2007; 15: 252–257.
11. Tierney E., Kouba D., Hanke C. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatol Surg.* 2009; 35: 1445–1461.
12. Lorente-Perez-Sierra A., Ortega-Aranegui R., Martìn-Ares M., Lúpez-Quiles-Martínez J., Martínez-Gonzalez J.M. Quantification of growth factors by using a new system for obtaining platelet-rich plasma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16: e614–618.
13. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O., Colling J.C., Clark A.L. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997; 89: 501–506.
14. Aslan E.G., Komurcu N., Beji N.K., Yalcin O. Bladder training and Kegel exercise for women with urinary complaints living in a rest home. *Gerontology.* 2008; 54: 224–231.
15. Rogers R.G., Kammerer-Doak D., Darrow A. et al. Does sexual function change after surgery for stress urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse? A multicenter prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: e1–e4.
16. Handa V.L., Zyczynski H.M., Brubaker L. Sexual function before and after sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197: 629. e1–6.
17. Marques A., Stothers L., Macnab A. The status of pelvic floor muscle training for women. *Can Urol Assoc J.* 2010; 4: 419–424.

**ВАГІНАЛЬНИЙ ФРАКЦІЙНИЙ ВУГЛЕКИСЛИЙ ЛАЗЕР:
ЗАСІБ З МІНІМАЛЬНОЮ ІНВАЗИВНІСТЮ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ПІХВИ**

Е. Гаспар, Г. Еддемо, Х. Бренді

Резюме. Стаття містить підтвердження того, що застосування фракційного вуглекислого лазера в поєднанні з місцевим нанесенням плазми з підвищеним вмістом тромбоцитів (БОТП) на слизову піхви з мінімальними або помірними ознаками атрофії, а також в комплексі з вправами для зміцнення м'язів тазового дна за допомогою перинеометра значним чином поліпшує стан усіх трьох шарів стінок піхви, включаючи відчутне зниження дискомфорту під час статевого акту.

Ключові слова: піхва, слизова, гіпотрофія, атрофія, вуглекислий лазер, вагінальний сканер.

**VAGINAL FRACTIONAL CARBON DIOXIDE LASER:
A TOOL FOR MINIMALLY INVASIVE RESTORATION OF THE VAGINAL MUCOSA**

E. Gaspar, G. Eddemo, H. Brandy

Summary. Article comprising a confirmation that the application of the fractional carbon laser in combination with topical application of the plasma with high concentration of platelets (PRP) to the vaginal mucosa with minimal or mild symptoms atrophy, as well as in combination with exercises to strengthen the pelvic floor muscles with the help perineometra considerably improves the status of all three layers of the vaginal walls, including a sizeable reduction of discomfort during sexual intercourse.

Keywords: vagina, mucous, malnutrition, wasting, carbon dioxide laser, vaginal scanner.