

# Вагинальный фракционный углекислый лазер – средство с минимальной инвазивностью для восстановления слизистой влагалища\*

Э.Гаспар, Г.Эддемо, Х.Бренди

Кафедра гинекологии, медицинский факультет, университет Мендосы, Аргентина

## Резюме

Статья содержит подтверждение того, что применение фракционного углекислого лазера в сочетании с местным нанесением богатой тромбоцитами плазмы (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.

**Инструментарий исследования.** Исследование проводилось в двух группах: группе наблюдения и контрольной. Основными жалобами при осмотре были влагалищная сухость, диспареуния и чувство раздражения слизистой. Пациентки группы наблюдения прошли комплексную терапию БОТП, углекислым лазером и выполняли упражнения на укрепление мышц тазового дна, тогда как пациенткам в контрольной группе рекомендовали лишь БОТП и упражнения на укрепление мышц тазового дна. Для обследований мы использовали специальный вагинальный сканер, позволяющий рассеивать лазерное излучение и приспособленный для проведения вагинальных осмотров.

**Результаты.** В группе наблюдения по сравнению с контрольной группой у большинства пациенток наблюдались 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 эстрогена. Мы также наблюдали значительное снижение жалоб на дискомфорт во время полового акта. Для уточнения показаний к применению этой процедуры могут понадобиться более подробные данные.

Прогрессирующее снижение уровня циркулирующего эстрогена в периферической крови у женщин во время климактерического периода может приводить к разным степеням атрофии тканей влагалища. Это в свою очередь часто становится причиной влагалищной сухости и как следствие – болезненного и неприятного полового акта [1].

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 женщин обращаются за врачебной помощью [2]. Если при лечении атрофического вульвовагинита обычным средством является эстроген [3], мы считаем поиск негормональных альтернатив для данного диагноза важным с учетом известных ограничений, которыми обладает гормонозаместительная терапия.

**Ключевые слова:** лазер, атрофия влагалища, диспареуния.

## Vaginal fractional carbon laser: minimally invasive means of restoring the vaginal mucosa

E. Gaspar, G. Eddemo, H. Brandy

## Summary

**Introduction.** This article confirms that the use of the fractional carbon dioxide laser in combination with topical application of plasma with a high content of platelets (PRP) on the vaginal mucosa with minimal or mild symptoms of atrophy, as well as in combination with strengthening exercises for the pelvic floor muscles via perineometer improves the condition of all three vaginal layers, including sizeable reduction of discomfort during sexual intercourse.

**Materials and methods.** The study was conducted on two groups: observation group and control group with the main complaints about vaginal dryness, and dyspareunia. The first group went through such PRP methods as therapy, carbon dioxide laser, and exercises to strengthen the pelvic floor muscles, whereas for patients in the control group only PRP and exercises to strengthen the pelvic floor muscles were implemented. For the survey, we used a special vaginal scanner with laser light scattering, which was specially adapted for vaginal examinations. The results in both groups were analyzed using sexual questionnaire and vaginal biopsy tissues.

**Results.** In the observation group compared with the control group, the majority of patients showed a significant improvement in histology of the vaginal mucosa and reduced discomfort during sexual intercourse.

**Conclusion.** The topical vaginal fractional carbon laser use, together with PRP and strengthening exercises for the pelvic floor in women with vaginal tissues atrophy symptoms, the positive effects on all three vagina layers were observed, whereas the estrogen guarantees only the epithelium condition improvements. Also a significant reduction of discomfort during sexual intercourse was observed. However, more detailed information may be required in order to clarify the procedure implementation.

**Key words:** laser, vaginal atrophy, dyspareunia.

## Цель исследования

Целью нашего исследования было предоставление доказательств положительного эффекта, оказываемого на все слои тканей влагалища, включая эпителий, собственную пластинку слизистой влагалища и мышечный слой, при использовании 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, не характерное 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 92 пациентки 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 фасции Хальбана, были исключены из отчета исследования. Женщин обследовали и разделили на две группы: наблюдения (или кейсовая группа) и контрольную. Группа наблюдения состояла из 40 пациенток (12 в предклимактерическом возрасте и 28 – постклимактерическом). Эти пациентки прошли комплексную терапию при помощи вагинального фракцион-

\*Американский журнал косметической хирургии, №3, том 28, 2011 г.

Рис. 1. Вагинальный сканер с углекислым лазером.



ного углекислого лазера, применявшегося во время каждого из сеансов, в комплексе с нанесением БОТП и упражнениями для укрепления мышц тазового дна при помощи перинеометра.

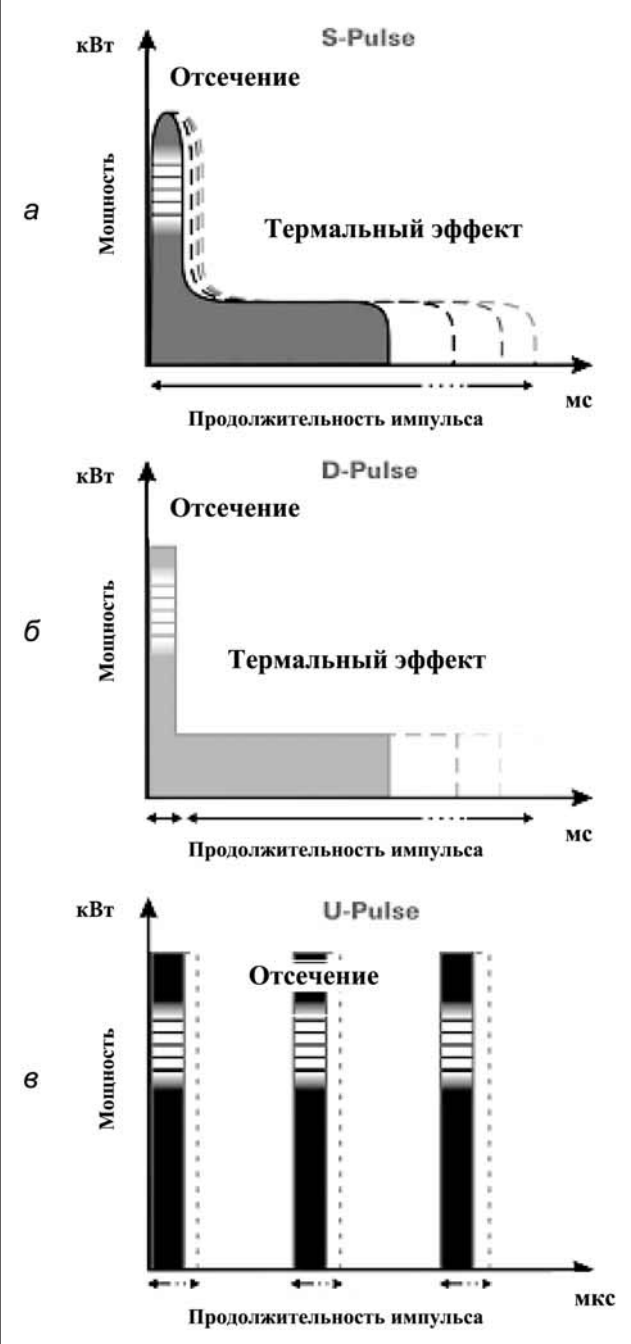
В контрольной группе, включавшей 52 пациентки (14 в предклимактерическом возрасте и 38 – постклимактерическом), женщины использовали нанесение БОТП и упражнения для укрепления мышц тазового дна при помощи перинеометра. В обеих группах основными жалобами при осмотре были влагалищная сухость, диспареуния, ощущение жжения или чувство 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 сделана повторная вагинальная биопсия. Данный эксперимент был проведен в общей сложности 3 раза с интервалом в 14 дней между каждым разом. В контрольной группе БОТП наносили каждые 60 дней в 3 этапа. Для процедуры нанесения БОТП использовали 20 мл периферической венозной крови, которую помещали в 8 цитратных пробирок емкостью 2,5 мл каждая. Для смешивания использовалась центрифуга Gelec G-142D. Для получения БОТП образец центрифугировали в течение 9 мин 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/мм<sup>3</sup> при минимальном значении 700 000/мм<sup>3</sup> и максимальном – 1 500 000/мм<sup>3</sup>. Подсчет проводился при помощи инструментария биохимической лаборатории. Перед нанесением на ткани влагалища БОТП прошла активацию при помощи 10% 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% растворе формалина на фосфатном буфере. Для обработки образец помещали в парафин, нарезали на пластинки толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, 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 1-го месяца; 3 раза в неделю в течение 2-го месяца; 2 раза в неделю в течение 3-го месяца; в течение последнего 4-го месяца упражнения выполнялись всего 1 раз в неделю. Длительность выполнения упражнений составляла 25 мин.

Для применения углекислого лазера на слизистой 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 эпителиальных тканей при сохранении термального эф-

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



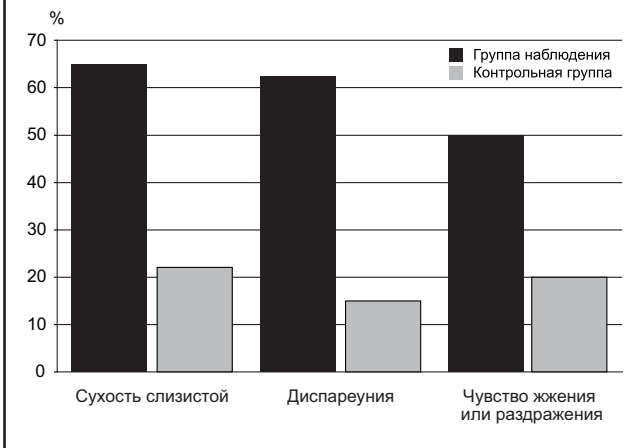
фекта (рис. 2), который стимулирует выработку коллагена, ангиогенез и насыщенность клетками слизистой влагалища (рис. 3).

Мощность лазера при проведении терапии варьировала от 20 до 25 Вт. Разница в параметрах (длительность и шаг смещения) в основном зависела от состояния слизистой перед началом использования лазера, гормонального

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



Рис. 4. Улучшения по поводу жалоб на влагалищную сухость, диспареунию и чувство раздражения после завершения экспериментов в наблюдаемой и контрольной группах.



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 или от слабого к норме.

При оценке результата 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, следовательно, 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 диспареунии 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 диспареунии и 19,2% (10/52) при жалобах на чувство раздражения (рис. 4).

Неэффективность лечения в группе наблюдения составила 5% (2/40) в связи с отсутствием клинических результатов после проведения двух терапевтических экспериментов. В контрольной группе отсутствие результатов лечения составило 16% (8/50) в связи с отсутствием клинических результатов после прохождения первого терапевтического эксперимента (3/8) или второго (5/8) соответственно.

При применении описываемой методики наблюдалось 6 случаев минимального влагалищного кровотечения

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

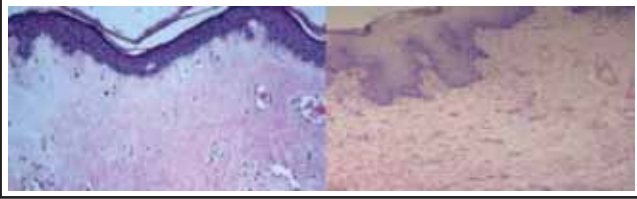


Рис. 6. Атрофия тканей влагалища. Состояние до и после прохождения терапии с использованием лазера/БОТП (контрольная группа).

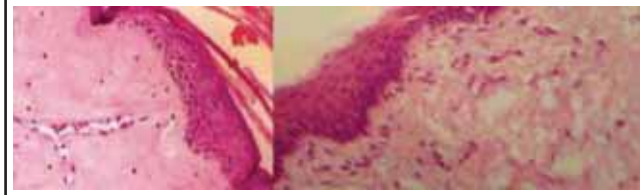
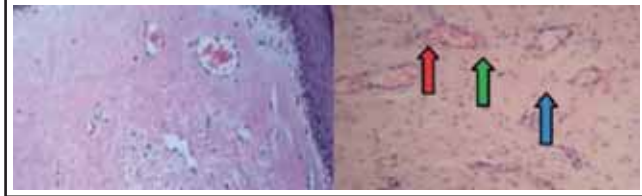


Рис. 7. Собственная пластинка слизистой влагалища. До и после использования углекислого лазера. Увеличение количества коллагена (синяя стрелка), blastов (красная стрелка) и новых кровеносных сосудов (зеленая стрелка).



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 ч после нее. Данный дискомфорт снижался при использовании диклофенака геля 1 раз в день в течение 5 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, проведенной в начале и конце терапии (разница во времени 160–180 дней), наблюдалось значительное увеличение фибриллярного компонента внеклеточного матрикса и активности фибробластов при отмеченном усиленном неоваскуляризации. 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 (см. 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 значительно снижаются после наступления менопаузы [4]. При рассмотрении собственной пластинки слизистой влагалища наблюдается снижение количества и активности blastов, в случае компонентов внеклеточного матрикса – снижение васкуляризации и отечности [5]. Эти изменения в эпители-

альной и соединительной ткани схожи с трансформациями эпидермиса и дермы, но более заметны именно во влагалище, потому что данный тип ткани в значительно большей мере чувствителен к действию эстрогена [6]. 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 наблюдается прогрессирующее ослабление тазового дна различной степени с расслаблением стенок влагалища и париетальная фасция таза [7].

### 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 [8]. Данная техника применялась для улучшения возрастных изменений ткани собственной пластинки слизистой влагалища. В случае истонченного рогового слоя эпителия во время сканирования мы 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 снижение трансформирующего фактора роста  $\beta_1$ . Основываясь на исследованиях, проведенных на животных, результатом такого воздействия станет увеличение количества коллагена, blastов 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 вызывают 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 [9]. Аналогичным способом и при помощи цитокинов происходит увеличение количества и активизация нейтрофилов и лимфоцитов.

Трансформирующий фактор роста  $\beta_1$  представляет собой цитокин, функцией которого среди прочих является медиация воспаления и заживление ран. Он вырабатывается лимфоцитами, моноцитами, макрофагами и дендритными клетками, принимает участие в хемотаксическом привлечении клеток воспаления и их подавления в зависимости от концентрации цитокина и степени дифференциации от клеток-мишеней [10]. 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 [11].

### БОТП

Так как в углекислом лазере в качестве хромофора используется вода и целевые ткани (слои слизистой влагалища) находятся в разной степени обезвоживания, мы применяем БОТП для улучшения местного состояния слоистого эпителия влагалища.

После активирования тромбоциты вносятся в ткани стенки влагалища, высвобождая  $\alpha$ -гранулы тромбоцитов, ответственные за репликацию эпителиальных клеток. Кроме этого, получаемые от тромбоцитов факторы роста являются митогенными для фибробластов и аналогичными фактору роста инсулина, способствующему синтезу протеогликанов и коллагена, который параллельно сни-

жает пролиферацию фибробластов. На завершающей стадии процесса основной фактор роста фибробластов демонстрирует значительный ангиогенный и индуцирующий эффект на пролиферацию фибробластов [12], как было описано выше.

### Перинеометрия

В большинстве отчетов осмотров фиксируется опускание влагалища на уровне 11%, также значится, что процент постоперационных рецидивов в течение 4 последующих лет составляет приблизительно 30% [13]. Учитывая то, 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 перинеометрического программного обеспечения. Упражнения Кегеля укрепляют мышцы тазового дна [14]. Этот комплекс подтвердил свою эффективность при восстановлении тонуса и усилении силы сжатия влагалища. Следовательно, он влияет на усиление сексуальных ощущений и обострение чувств при оргазме [15, 16].

При усилении способности влагалища к сжатию улучшается эректильная функция партнера. Чаще всего упражнения Кегеля выполняются самостоятельно, поэтому во многих случаях их делают неправильно [17]. 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 находилось ниже нормы.

### Заключение

При местном применении вагинального фракционного углекислого лазера и БОТП (наносили каждые 60 дней в 3 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, которая предотвращает уровагинальную атрофию, повышающую качество сексуальной жизни, для определения спектра возможного использования этого вида лечения необходимы дополнительные данные.

### Благодарность

Мы хотели бы выразить благодарность компании ДЕКА (Флоренция, Италия) за предоставленную помощь в виде лазерных технологий, позволивших нам провести данное исследование. Также благодарим 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.

### Литература

1. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E et al. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman: the importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983; 249: 2195–8.
2. North American Menopause Society. *Menopause Practice: A Clinician's Guide*. 3rd ed. Cleveland, Ohio: North American Menopause Society, 2007; p. 51–7.

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): 355–69.
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 et al. 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): 722–7.
6. Brincat M, Moniz C, Studd JW et al. Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Obstet Gynecol* 1985; 92: 256–9.
7. De Lancey JO. 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 CO<sub>2</sub> 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: 809–16.
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 CO<sub>2</sub> laser and scalpel: a comparative experimental study, using an animal model of skin resurfacing. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 252–7.
11. Tierney E, Kouba D, Hanke C. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1445–61.
12. Lorente-Perez-Sierra A, Ortega-Aranegui R, Martín-Ares M et al. 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 AL, Smith VJ, Bergstrom JO et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 501–6.
14. Aslan EG, Komurcu N, Beji NK, Yalcin O. Bladder training and Kegel exercise for women with urinary complaints living in a rest home. *Gerontology* 2008; 54: 224–31.
15. Rogers RG, 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 VL, Zyczynski HM, Brubaker L. Sexual function before and after sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 629.e1–6.
17. Marques A, Stotbers L, Macnab A. The status of pelvic floor muscle training for women. *Can Urol Assoc J* 2010; 4: 419–24.

\*