

Эффективность лазерной ремоделирующей терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме

М.Р. Оразов^{✉1}, Е.С. Силантьева², В.Е. Радзинский¹, Л.М. Михалева³, Е.А. Хрипач⁴, Е.Д. Долгов¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ГК «Мать и дитя», Москва, Россия;

³ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

⁴Многопрофильный медицинский центр «ДЕКА Medical», Москва, Россия

Аннотация

Лечение генитоуринарного менопаузального синдрома в реальной клинической практике имеет ряд ограничений: наличие противопоказаний к местной гормональной терапии препаратами эстрогена, которая в настоящее время признана «золотым стандартом» лечения вульвовагинальной атрофии (ВВА), страх перед системным действием эстрогенов при их топическом применении или/и канцерофобия, а также недостаточная приверженность пациенток использованию интравагинальных средств. В этой связи актуален поиск альтернативных неинвазивных или минимально инвазивных методов терапии, преимущественно негормональных. Выполнен поиск научной литературы в базах данных PubMed, CochraneLibrary, Science Direct, ELibrary по ключевым словам CO₂-laser/CO₂-лазер, Er:YAG-laser/эрбиевый лазер, vulvovaginal atrophy/вульвовагинальная атрофия, genitourinary syndrome of menopause/генитоуринарный менопаузальный синдром, treatment/лечение, postmenopausal age/постменопаузальный возраст за 2012–2022 гг. Ремоделирующая микроаблятивная лазерная терапия с использованием углекислого газа (CO₂) – перспективный метод для лечения ВВА, действующий патогенетически и симптоматически. Использование CO₂-лазера при ВВА позволяет не просто купировать симптомы, но и улучшить состояние слизистой оболочки влагалища путем усиления регенерации, восстановления вагинального pH. Однако перед введением метода в широкую клиническую практику необходимы доказательства эффективности и долгосрочной безопасности метода, полученные в исследованиях высокого качества.

Цель. Выполнить анализ и обобщить полученные к настоящему времени доказательные и экспериментальные данные об эффективности и безопасности лазерной терапии ВВА и генитоуринарного менопаузального синдрома.

Ключевые слова: вульвовагинальная атрофия, генитоуринарный менопаузальный синдром, перименопауза, постменопауза, терапия, ремоделирующая лазерная терапия, CO₂-лазер, эрбиевый лазер, обзор

Для цитирования: Оразов М.Р., Силантьева Е.С., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Хрипач Е.А., Долгов Е.Д. Эффективность лазерной ремоделирующей терапии при генитоуринарном менопаузальном синдроме. Гинекология. 2022;24(6):465–470. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201897

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Efficacy of laser remodeling in the genitourinary syndrome of menopause: A review

Mekan R. Orazov^{✉1}, Elena S. Silantyeva², Viktor E. Radzinsky¹, Liudmila M. Mikhaleva³, Elizaveta A. Khripach⁴, Evgeny D. Dolgov¹

¹People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²GC "Mother and Child", Moscow, Russia;

³Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

⁴Multidisciplinary Medical Center "DEKA Medical", Moscow, Russia

Abstract

The real-world treatment of genitourinary syndrome of menopause has several limitations: contraindications to topical estrogen therapy, which is currently recognized as the "gold standard" treatment for vulvovaginal atrophy (VVA), fear of the systemic effects of topical estrogens or/and carcinophobia, and poor compliance of patients to intravaginal agents. Therefore, there is an unmet need for alternative noninvasive or minimally invasive therapies, mostly non-hormonal. A PubMed, Cochrane Library, Science Direct, and ELibrary databases were searched for the keywords CO₂-laser, Er:YAG-laser, vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome of menopause, treatment, postmenopausal age for 2012–2022. Remodeling microablative laser therapy using carbon dioxide (CO₂) is a promising method for treating VVA, acting pathogenetically and symptomatically. CO₂ laser relieves VVA symptoms and improves the condition of the vaginal mucosa by enhancing regeneration and restoring vaginal pH. However, evidence of the efficacy and long-term safety of the method, obtained in high-quality studies, is needed before the method can be introduced into widespread clinical practice. Aim. To analyze and summarize the evidence-based and experimental data on the efficacy and safety of laser therapy for VVA and genitourinary syndrome of menopause.

Keywords: vulvovaginal atrophy, genitourinary syndrome of menopause, perimenopause, postmenopause, therapy, remodeling laser therapy, CO₂ laser, erbium laser, review

For citation: Orazov MR, Silantyeva ES, Radzinsky VE, Mikhaleva LM, Khripach EA, Dolgov ED. Efficacy of laser remodeling in the genitourinary syndrome of menopause: A review. Gynecology. 2022;24(6):465–470. DOI: 10.26442/20795696.2022.6.201897

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

Силантьева Елена Сергеевна – д-р мед. наук, врач – акушер-гинеколог, врач-физиотерапевт Клинического госпиталя «Лапино-1» ГК «Мать и дитя». ORCID: 0000-0002-7667-3231

[✉]Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), Prof., People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

Elena S. Silantyeva – D. Sci. (Med.), GC "Mother and Child". ORCID: 0000-0002-7667-3231

Введение

Распространенность генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) в постменопаузе превышает 50%, а по некоторым данным, 80% женщин в постменопаузальном периоде имеют хотя бы один симптом ГУМС [1–3]. Многие пациентки и некоторые врачи относятся к вульвовагинальной атрофии (ВВА) как к естественному процессу старения, недооценивают опасность этого состояния и не получают/не назначают лечение [4–6]. Согласно результатам анкетирования врачей 62% из них говорят о ВВА с пациентками в постменопаузе, но только 7–10% активно иницируют такую беседу [7]. Без терапии симптомы ГУМС неизбежно прогрессируют, но лечение получает критически малая часть больных. Однако даже при назначении терапии предписанной схемы придерживаются менее 1/2 пациенток [7, 8]. Так, S. Kingsberg и соавт. [8] выяснили, что назначенное лечение ВВА (местные эстрогены или селективные модуляторы рецепторов эстрогена системного действия) получают только 7% женщин 45–90 лет (средний возраст – 58 лет, n=1858).

Проблема внутри проблемы – ведение больных раком молочной железы (РМЖ): в этой группе пациенток ГУМС не только ухудшает показатели качества жизни, но и является дополнительным побочным эффектом адъювантной терапии [9, 10]. У пациенток с РМЖ симптомы ВВА выражены сильнее, появляются в более молодом возрасте, что еще больше снижает качество жизни [9].

С учетом существующих ограничений в терапии ГУМС необходимо предложить альтернативные методы лечения тем женщинам, которые имеют противопоказания к использованию гормональных средств или отказываются от них.

Материалы и методы

Мы выполнили поиск научной литературы в базах данных PubMed, CochraneLibrary, Science Direct, ELibrary по ключевым словам CO₂-laser/CO₂-лазер, Er:YAG-laser/эрбиевый лазер, vulvovaginal atrophy/вульвовагинальная атрофия, genitourinary syndrome of menopause/генитоуринарный менопаузальный синдром, treatment/лечение, postmenopausal age/постменопаузальный возраст за 2012–2022 гг.

Лазерные устройства передают в ткани или создают в них тепловую энергию, вызывая контролируемое ограниченное конкретным участком повышение температуры до 45–50°C – супрафизиологического уровня, достаточного для начала реакции теплового шока (Heat shock reaction – HSR). Под действием HSR изменяется клеточный метаболизм и возрастает экспрессия особых белков теплового шока (Heat shock proteins – HSP). Эти изменения имеют преходящий характер. Следует отметить, что синтез HSP увеличивается при многих видах стрессового воздействия: в небольшом количестве они всегда присутствуют в тканях

(около 2%), но под влиянием стрессовых факторов (например, при тепловом воздействии) их доля повышается до 20% [11, 12].

В условиях эксперимента продемонстрировано, что HSP (например, HSP70 или HSP47, продукция которых активно нарастает после воздействия лазера) могут усиливать экспрессию ряда цитокинов, факторов роста и других биоактивных веществ. Например, при повышении синтеза HSP усиливается экспрессия трансформирующего фактора роста β , который относят к ключевым стимуляторам образования фибробластов. Последние непосредственно производят коллаген и внеклеточный матрикс [11, 12]. HSP активно связываются с денатурированными белками и поддерживают их в состоянии, способном к последующему восстановлению [12]. Один из HSP, необходимый для ранних стадий биосинтеза коллагена, – HSP47 – может связываться с мономерными белками и способствовать их объединению в сборки белковых молекул более высокой структуры, которые отличаются повышенной стабильностью в сравнении с мономерными структурами пептидов [12, 13]. Эти процессы, происходящие на ультраструктурном уровне, лежат в основе терапевтического действия лазерных установок при лечении женщин с ГУМС.

В настоящее время лазеротерапию широко применяют в медицине, главным образом в дерматологии, для лечения поражений кожи, удаления гипертрофических и келоидных рубцов, для шлифовки и ремоделирования кожи у пациентов с возрастными изменениями [11]. В гинекологии для лечения ГУМС используют фракционный микроаблятивный CO₂-лазер и неаблятивный фототермический эрбиевый лазер (Er:YAG). Фракционный CO₂-лазер был представлен медицинскому сообществу в 2014 г. S. Salvatore и N. Zerbinati и соавт. (2015 г.) [14, 15], которые в исследованиях с гистологическим контролем подтвердили эффективность карбонового лазера в ремоделировании ткани вульвовагинальной зоны и уменьшение симптоматики у пациенток с ВВА.

Первая публикация о терапевтических возможностях эрбиевого лазера датирована 2015 г. Z. Vizintin и соавт. [16] описали неинвазивную технологию, основанную на воздействии тепловой энергии, которая стимулирует ремоделирование соединительной ткани и неоколлагеногенез за счет гипертермии коллагена вагинальной стенки. Клинически это выражается повышением плотности и эластичности тканей влагалища, уменьшением симптомов ВВА.

Оба лазера используют по одним и тем же показаниям с целью усиления регенераторных процессов в тканях. Однако карбоновый и эрбиевый лазеры различаются по механизму действия на ткани. Под действием энергии эрбиевого лазера происходит контролируемый нагрев ткани влагалища («ниже» поверхностного эпителия) до супрафизиологической температуры без перегрева наружного слоя.

Радзинский Виктор Евсеевич – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Михалева Людмила Михайловна – д-р мед. наук, проф., дир. Научно-исследовательского института морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». ORCID: 0000-0003-2052-914X

Хрипач Елизавета Аркадьевна – врач – акушер-гинеколог Многопрофильного медицинского центра «ДЕКА MEDICAL». E-mail: elizaveta.ark@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2895-1193

Долгов Евгений Денисович – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Viktor E. Radzinsky – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4956-0466

Liudmila M. Mikhaleva – D. Sci. (Med.), Prof., Petrovsky National Research Centre of Surgery. ORCID: 0000-0003-2052-914X

Elizaveta A. Khrpach – Obstetrician-Gynecologist, "DEKA Medical". E-mail: elizaveta.ark@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2895-1193

Evgeny D. Dolgov – Clinical Resident, People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Такой температурный режим стимулирует сокращение коллагеновых волокон и неоколлагеногенез, причем процесс образования новых волокон продолжается после окончания лазерной процедуры. В результате ремоделирования коллагена и неоколлагеногенеза повышается плотность и эластичность ткани влагалища [16, 17]. Действие микроаблятивного фракционного лазера на основе углекислого газа связано с образованием тепловой энергии при испарении воды в клетках собственной пластинки слизистой оболочки влагалища [18]. В этом случае микроаблятивное воздействие происходит точно, что также исключает повреждение поверхностного эпителия. Среди гистологических и клинических результатов лазеротерапии с помощью углекислого газа подтверждено стимулирование процессов неоколлагеногенеза и неоваскуляризации, набухание основного вещества соединительной ткани стенки влагалища, снижение вагинального pH, повышение увлажненности слизистой оболочки влагалища, улучшение кровотока [19].

Образование нового коллагена, восстановление его структуры, неоваскуляризация и выработка основного матрикса могут способствовать уменьшению атрофических изменений тканей влагалища; восстановление гидратации и снижение вагинального pH улучшают защитные свойства слизистой оболочки и укрепляют барьер для генитальной инфекции. Все эти тканевые изменения представляют собой процесс оздоровления стенки влагалища, который так же проявляется на ультраструктурном уровне [14].

Для оценки эффективности терапии анализируют динамику жалоб пациенток, результаты гинекологического осмотра и pH-метрии, а также данные заполнения специальных опросников: визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) симптомов ВВА, индекса вагинального здоровья (VHI) и индекса женской половой функции (FSFI) [17, 20–22]:

- по 10-балльной шкале ВАШ пациентки отмечают выраженность симптомов ВВА;
- анкета из шести блоков FSFI содержит вопросы о либидо, субъективном ощущении возбуждения; о смазке, наличии оргазма, чувстве удовлетворения и боли при коитусе. Этот опросник предназначен для оценки выраженности диспареунии и общих сексуальных расстройств;
- шкала VHI предназначена для анализа пяти элементов: pH вагинальной среды, секреции слизистой оболочки влагалища и целостности ее эпителия, эластичности и гидратации тканей влагалища (от 5 до 25 баллов). Если сумма полученных баллов меньше 15, то говорят об атрофическом вагините.

Для оценки результатов терапии используют также индекс созревания влагалища (VMI), определяемый при цитологическом исследовании вагинального мазка: оценивают доли поверхностных, промежуточных и парабазальных клеток. Снижение доли парабазальных клеток свидетельствует о положительной динамике.

С 2014–2015 гг. завершилось несколько десятков клинических и экспериментальных исследований эффективности и безопасности лазеротерапии. Не все из них соответствуют высокой степени доказательности, но результаты интересны для промежуточных выводов и планирования будущих исследований [23–32]. Изученный протокол лечения включает 3 лазерные процедуры, но в одной из работ авторы оценили лечебный эффект при использовании двух дополнительных сеансов [30].

По данным рандомизированного исследования С. Politano и соавт. (2019 г.) [23] с участием 72 пациенток, из трех видов лечения (лазеротерапия CO₂, местная эстрогенотерапия,

лубрикант) через 14 нед наилучшие результаты по опросникам VHI и FSFI получены в группах лазерного лечения и гормонотерапии. Авторы отметили повышение эластичности, увлажненности влагалища, снижение pH. При этом баллы VHI были выше после лазеротерапии, чем после назначения эстрогенов и лубрикантов (соответственно 18,68 против 15,11 и 10,44). После лечения CO₂-лазером отмечено также улучшение гистологической картины – уменьшение числа базальных клеток, увеличение поверхностных. Согласно выводам авторов фракционная терапия CO₂-лазером приводит к лучшим краткосрочным эффектам при лечении ГУМС, чем местные эстрогены или лубриканты. М. Perais и соавт. (2020 г.) [24] получили аналогичные результаты при сравнении лечения карбоновым лазером и локальной эстрогенотерапии.

J. Li и соавт. (2021 г.) [25] сравнили эффективность и безопасность фракционного CO₂-лазера и местной эстрогенотерапии в отношении симптомов ГУМС и не выявили существенной разницы между группами. Выраженность симптомов ГУМС (жжение во влагалище, сухость и диспареуния) оценивали с помощью индексов VHI и ВАШ в начале лечения, через 1, 3, 6 и 12 мес после терапии. В группе лазерной терапии отмечены значительные различия в VHI после 1 или 2-го сеанса лечения, а также через 1, 3, 6 и 12 мес после терапии CO₂-лазером по сравнению с показателем до лечения. В группе местной эстрогенотерапии получены аналогичные результаты, при этом значимых побочных эффектов не отмечено в обеих группах [25]. L. Aguiar и соавт. (2020 г.) [26] обнаружили лучшие результаты в отношении купирования дизурических расстройств (недержание мочи, гиперактивный мочевой пузырь) после фракционной CO₂-лазеротерапии по сравнению с локальной эстрогенотерапией (в 1,3 раза).

Практически во всех работах отмечено снижение симптоматики ВВА при оценке сухости влагалища, жжения, зуда и диспареунии по шкале ВАШ, увеличение общих баллов по шкалам VHI и FSFI, закисление вагинальной среды, что подтверждает эффективность лазеротерапии [17, 27]. Оценка по шкале VMI также демонстрирует значительное улучшение как в отношении цитологической картины, так и в аспекте симптоматики [28–31].

В ряде исследований подтверждено клиническое улучшение после лечения с помощью карбонового лазера, сохраняющееся через 12 [18], 18 [27] и 24 мес наблюдений [32]. В одной из работ показано сохранение позитивных результатов терапии через 36 мес [33]. Подтвержденная длительность клинического эффекта после использования эрбиевого лазера меньше: субъективные и объективные оценки возвращаются к исходному (до лечения) уровню через 18–24 мес [34].

A. Rosner-Tenerowicz и соавт. (2021 г.) [35] в проспективном открытом исследовании (n=205) подтвердили, что позитивные изменения после использования ремоделирующей микроаблятивной лазерной терапии CO₂ в отношении диспареунии, чувства сухости и жжения во влагалище, снижения его эластичности, недержания мочи сохраняются через 12 мес после лечения.

M. Alexiades (2021 г.) [36] оценивал результаты лечения CO₂-лазером через 1, 3, 6 и 12 мес посредством индексов VHI, FSFI, pH-метрии, результатов осмотра, целостности эпителия и увлажненности слизистой оболочки. Автор отметил статистически значимое улучшение в результате терапии по сравнению с исходным уровнем на всех этапах наблюдения (до 12 мес). Средний общий балл VHI увеличился через 6 мес на 93,2%, через 12 мес – на 81,4% по сравнению с исходным уровнем. Средние баллы FSFI через 12 мес увеличились

с исходного уровня на 46,9%. Нормальный/почти нормальный индекс VHI через 3, 6 и 12 мес после лечения достигнут у 88, 88 и 63% пациенток с длительностью менопаузы менее 3 лет и у 30, 40 и 10% при постменопаузе длительностью более 3 лет. Удовлетворенность пациенток составила 94% при последующем наблюдении в течение 12 мес после лечения. Анализ безопасности показал отсутствие дискомфорта у большинства пациенток. Из легких побочных эффектов отмечены временная эритема и отек; случаев серьезных побочных эффектов, связанных с лечением, не зарегистрировано.

К. Adabi и соавт. (2020 г.) [37] оценили влияние фракционного CO₂-лазера на качество жизни и симптомы ГУМС по опросникам здоровья (SF-12), FSFI, VHI и анкете Международной консультации по недержанию мочи. После лечения качество жизни значительно повысилось в аспекте соматических, сексуальных, социальных функций и психического здоровья. Частота дизурических расстройств значительно уменьшилась, состояние вагинального эпителия улучшилось.

S. Eder (2018 г.) оценил результаты лечения BBA CO₂-лазером сразу после лечения, через 3, 6 мес [38], а также через 12, 15 и 18 мес после последнего сеанса аппаратной терапии [34]. Средний балл VHI значительно увеличился (13,89±4,25 против 11,93±3,82 до лечения; $p<0,05$) через 1 мес после первой лазерной процедуры, через 3 и 6 мес после окончания вмешательства (16,43±4,20 и 17,46±4,07 соответственно). Почти все симптомы BBA значительно уменьшились после первой из трех лазерных процедур. Индекс FSFI значительно увеличился (22,36±10,40 против 13,78±7,70 до лечения) и оставался значительно выше исходного уровня при контрольных визитах через 3 и 6 мес [38]. Среднее значение VHI через 12, 15 и 18 мес оставалось повышенным по сравнению с исходным уровнем (12,4±4,0) и составляло 16,3±4,5, 16,9±4,6 и 17,1±4,6 соответственно. Почти все симптомы BBA значительно уменьшились через 12 мес после окончания лечения; позитивные изменения сохранились через 15 и 18 мес. Общий балл FSFI значительно увеличился через 12 мес (24,4±6,9) и сохранялся высоким через 15 и 18 мес (22,2±6,7, 25,8±6,6 против исходного уровня 13,78±7,70) [34].

Интересно, что в плацебо-контролируемых исследованиях, сравнивших лазеротерапию с имитацией вмешательства, отмечено улучшение симптомов в обеих группах, что предполагает возможный вклад плацебо [39–41]. J. Cruff и соавт. (2021 г.) [42] отметили сопоставимое клиническое улучшение по шкалам ВАШ, VHI и FSFI после лазеротерапии и после плацебо; разница между группами не обнаружена. Аналогичные данные получены F. Li и соавт. (2021 г.) [41] – результаты лечения ГУМС фракционным карбоновым лазером через 12 мес не отличались от плацебо.

При лечении ГУМС у больных РМЖ или при высоком риске РМЖ лазеротерапия – перспективный вариант альтернативной терапии, позволяющий добиться адекватного клинического ответа, не прибегая к гормональной терапии. А. Весогри и соавт. (2018 г.) [43] после процедур карбонового лазера по поводу BBA у больных РМЖ обнаружили изменения в паттернах воспалительных и модуляторных цитокинов, незначительные изменения микробиома влагалища, выраженное ремоделирование вагинального эпителия.

В ряде клинических наблюдений [44, 45] показано, что лазерная терапия снижает симптоматику BBA у женщин с РМЖ (показатели индексов FSFI, VHI и ВАШ возрастают), при этом в краткосрочном периоде наблюдений побочные эффекты не зарегистрированы. Однако данные о безопасности в отношении рецидива РМЖ по итогам этих исследований отсутствуют, и ни в одном из них не измеряли уровни эстрадиола в сыворотке.

Самое длительное наблюдение (18 мес) за результатами лечения эрбиевым лазером пациенток с РМЖ и BBA провели M. Gambacciani и соавт. (2017 г.) [45]. Симптомы оценивались с использованием индексов ВАШ и VHI до лечения, через 1, 3, 6, 12 и 18 мес:

- показатели сухости влагалища по ВАШ составили 4,4±1,2 после 3-й процедуры и 5,5±1,5 через 12 мес (исходное значение – 8,5±1,0);
- показатель диспареунии по ВАШ снизился с исходных 7,5±1,5 до 4,2±0,9 после 3-й процедуры и до 5,1±1,8 через 12 мес после последнего применения лазера. Через 18 мес этот показатель составлял 6,5±1,8;
- суммарный балл VHI после трех процедур составил 21,0±1,4, через 12 мес после последнего применения лазера – 18±1,8; через 18 мес – 14,8±1 (до лечения – 8,1±1,3).

Нежелательных явлений в ходе исследования не зафиксировано [45].

L. Veron и соавт. (2021 г.) [27] проанализировали результаты лечения CO₂-лазером аналогичной когорты пациенток и получили схожие результаты. Эффективность лазерной терапии оценивали до лечения, через 6 и 18 мес после с использованием индекса FSFI, шкалы Ditrovie и pH влагалища [27]. Также был выполнен мазок Папаниколау и отмечен характер созревания эпителия. Парные статистические тесты использовались для сравнения результатов между исходным уровнем, 6 и 18 мес. Уровень pH влагалищной среды немного снизился, характер созревания в мазке по Папаниколау не изменился, а в отношении качества сексуальной жизни отмечено значительное улучшение через 6 и 18 мес. Побочные эффекты были очень легкими.

Согласно выводам авторов терапия с помощью эрбиевого и CO₂-лазера эффективна для лечения ГУМС у женщин, пролеченных по поводу РМЖ. Сведений о низком профиле безопасности лазеротерапии при лечении данной когорты больных в этих исследованиях не получено [27, 45].

Из нежелательных явлений при выполнении лазерных процедур зарегистрированы небольшое жжение и боль непосредственно во время процедуры, однако по мере уменьшения генитальной атрофии выраженность побочных эффектов снижалась [30, 44, 46, 47].

Заключение

1. BBA имеет серьезное медицинское и социально-экономическое значение, затрагивает более 50% женщин постменопаузального возраста. Частота BBA в будущем будет расти в связи с старением населения и увеличением числа женщин в постменопаузальном периоде.
2. ГУМС – это хроническое прогрессирующее заболевание, симптомы которого без лечения усугубляются и существенно снижают качество жизни. Симптомы ГУМС оказывают влияние на социальную и сексуальную жизнь пациенток.
3. Несмотря на высокую распространенность ГУМС, лечение получают критически малое число пациенток. В настоящее время доказанное действие в отношении BBA имеет местная гормонотерапия эстрогенами. Однако существуют объективные и субъективные сложности с ее назначением: женщины не получают рекомендаций из-за недооценки клинической проблемы BBA со стороны врачей, отказываются от лечения или имеют к нему противопоказания.
4. Согласно выводам многих исследователей, микроаблятивное лазерное лечение CO₂ может быть эффективным в уменьшении симптомов вульвовагинальной атрофии, таких как снижение эластичности влагалища, сухость,

болезненность при половом акте, жжение, а также в уменьшении тяжести стрессового недержания мочи и симптомов ургентного недержания мочи. Позитивные изменения сохраняются в течение 12 мес и более после окончания терапии.

5. В ряде работ показана эффективность и безопасность лазерной терапии при лечении больных РМЖ с ВВА, которым противопоказано традиционное гормональное лечение местными препаратами эстрогена.

6. Лазерное лечение ВВА с помощью карбоновой или эрбиевой установки представляет собой перспективную, минимально инвазивную, но при этом эффективную терапевтическую стратегию для купирования симптомов ВВА с доказанной безопасностью в краткосрочной перспективе, но эффективность и безопасность лазерных технологий в лечении ГУМС требуют дальнейшего изучения в исследованиях высокого качества.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. М., 2021 [Menopauza i klimaktericheskoe sostoianie u zhenshchiny. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow, 2021 (in Russian)].
2. Nappi RE, Palacios S, Bruyniks N, et al. EVES Study investigators. The burden of vulvovaginal atrophy on women's daily living: implications on quality of life from a face-to-face real-life survey. *Menopause*. 2019;26(5):485-91.
3. Palma F, Volpe A, Villa P, Cagnacci A; Writing group of AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas*. 2016;83:40-4.
4. Spadt SK, Larkin LC. Genitourinary syndrome of menopause: the unmet need. *Menopause*. 2021;28(4):444-6.
5. Peters KJ. What Is Genitourinary Syndrome of Menopause and Why Should We Care? *Perm J*. 2021;25:20.248. DOI:10.7812/TPP/20.248
6. Kingsberg SA, Wysocki S, Magnus L, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE (Real Women's Views of Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes) survey. *J Sex Med*. 2013;10(7):1790-9.
7. Nappi RE, Palacios S, Panay N, et al. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey. *Climacteric*. 2016;19(2):188-97. DOI:10.3109/13697137.2015.1107039. Erratum in: *Climacteric*. 2016;19(2):i.
8. Kingsberg SA, Krychman M, Graham S, et al. The Women's EMPOWER Survey: Identifying Women's Perceptions on Vulvar and Vaginal Atrophy and Its Treatment. *J Sex Med*. 2017;14(3):413-24.
9. Biglia N, Bounous VE, Sgro LG, et al. Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Survivors: Are We Facing New and Safe Hopes? *Clin Breast Cancer*. 2015;15(6):413-20.
10. Lubián López DM. Management of genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: An update. *World J Clin Oncol*. 2022;13(2):71-100. DOI:10.5306/wjco.v13.i2.71
11. Capon A, Mordon S. Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(1):1-12.
12. Максимович Н.Е., Бонь Е.И. Белки теплового шока. Свойства. Роль в адаптации. Методические подходы к определению. *Биомедицина*. 2020;16(2):60-7 [Maksimovich NE, Bon' EI. Belki teplovogo shoka. Svoistva. Rol' v adaptatsii. Metodicheskie podkhody k opredeleniiu. *Biomeditsina*. 2020;16(2):60-7 (in Russian)].
13. Dafforn TR, Della M, Miller AD. The molecular interactions of heat shock protein 47 (Hsp47) and their implications for collagen biosynthesis. *J Biol Chem*. 2001;276(52):49310-9.
14. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015;22(8):845-9. DOI:10.1097/GME.0000000000000401
15. Zerbini N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):429-36.
16. Vizintin Z, Lukac M, Kazic M, Tettamanti M. Erbium laser in gynecology. *Climacteric*. 2015;18(Suppl. 1):4-8.
17. Benini V, Ruffolo AF, Casiraghi A, et al. New Innovations for the Treatment of Vulvovaginal Atrophy: An Up-to-Date Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):770.
18. Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO₂ laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause*. 2017;24(7):810-4.
19. 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.
20. Mension E, Alonso I, Tortajada M, et al. Genitourinary Syndrome of Menopause Assessment Tools. *J Midlife Health*. 2021;12(2):99-102.
21. Mooney KM, Poirier É, Pukall CF. Persistent Genital Arousal in Relationships: A Comparison of Relationship, Sexual, and Psychological Well-Being. *J Sex Med*. 2022;19(2):234-48.
22. Gabrieli D, Suissa-Cohen Y, Jaber S, Lev-Sagie A. "Modified Schirmer Test" as an Objective Measurement for Vaginal Dryness: A Prospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):574.
23. Politano CA, Costa-Paiva L, Aguiar LB, et al. Fractional CO₂ laser versus promestriene and lubricant in genitourinary syndrome of menopause: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2019;26(8):833-40.
24. Paraiso MFR, Ferrando CA, Sokol ER, et al. A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET Trial. *Menopause*. 2020;27(1):50-6.
25. Li J, Li H, Zhou Y, et al. The Fractional CO₂ Laser for the Treatment of Genitourinary Syndrome of Menopause: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Lasers Surg Med*. 2021;53(5):647-53.
26. Aguiar LB, Politano CA, Costa-Paiva L, Juliato CRT. Efficacy of Fractional CO₂ Laser, Promestriene, and Vaginal Lubricant in the Treatment of Urinary Symptoms in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. *Lasers Surg Med*. 2020;52(8):713-20.
27. Veron L, Wehrer D, Annerose-Zéphir G, et al. Effects of local laser treatment on vulvovaginal atrophy among women with breast cancer: a prospective study with long-term follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;188(2):501-9.

28. Pitsouni E, Grigoriadis T, Tsiveleka A, et al. Microablative fractional CO₂-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas*. 2016;94:131-6. DOI:10.1016/j.maturitas.2016.09.012
29. Athanasiou S, Pitsouni E, Falagas ME, et al. CO₂-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? *Maturitas*. 2017;104:24-8.
30. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas M, et al. Microablative fractional CO₂ laser for the genitourinary syndrome of menopause: power of 30 or 40 W? *Lasers Med Sci*. 2017;32(8):1865-72.
31. Tovar-Huamani J, Mercado-Olivares F, Grandez-Urbina JA, et al. Efficacy of fractional CO₂ laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause in Latin-American Population: First Peruvian experience. *Lasers Surg Med*. 2019;51(6):509-15.
32. Quick AM, Hundley A, Evans C, et al. Long-Term Follow-Up of Fractional CO₂ Laser Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause in Breast Cancer Survivors. *J Clin Med*. 2022;11(3):774.
33. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J*. 2018;29(2):211-5.
34. Eder SE. Long-Term Safety and Efficacy of Fractional CO₂ Laser Treatment in Post-Menopausal Women with Vaginal Atrophy. *Laser Ther*. 2019;28(2):103-9.
35. Rosner-Tenerowicz A, Zimmer-Stelmach A, Zimmer M. The CO₂ ablative laser treatment in perimenopausal patients with vulvovaginal atrophy. *Ginekol Pol*. 2022;93(5):374-80. DOI:10.5603/GP.a2021.0140
36. Alexiades MR. Fractional CO₂ Laser Treatment of the Vulva and Vagina and the Effect of Postmenopausal Duration on Efficacy. *Lasers Surg Med*. 2021;53(2):185-98.
37. Adabi K, Golshahi F, Niroomansh S, et al. Effect of the Fractional CO₂ Laser on the Quality of Life, General Health, and Genitourinary Symptoms in Postmenopausal Women With Vaginal Atrophy: A Prospective Cohort. *J Lasers Med Sci*. 2020;11(1):65-9.
38. Eder SE. Early effect of fractional CO₂ laser treatment in Post-menopausal women with vaginal atrophy. *Laser Ther*. 2018;27(1):41-7.
39. Marin J, Lipa G, Dunet E. The results of new low dose fractional CO₂ Laser – A prospective clinical study in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(3):101614.
40. Quick AM, Dockter T, Le-Rademacher J, et al. Pilot study of fractional CO₂ laser therapy for genitourinary syndrome of menopause in gynecologic cancer survivors. *Maturitas*. 2021;144:37-44.
41. Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R, et al. Effect of Fractional Carbon Dioxide Laser vs Sham Treatment on Symptom Severity in Women With Postmenopausal Vaginal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(14):1381-9.
42. Cruff J, Khandwala S. A Double-Blind Randomized Sham-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Fractional Carbon Dioxide Laser Therapy on Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Sex Med*. 2021;18(4):761-9.
43. Becorpi A, Campisciano G, Zanotta N, et al. Fractional CO₂ laser for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers Med Sci*. 2018;33(5):1047-54.
44. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, et al. Fractional microablative CO₂ laser in breast cancer survivors affected by iatrogenic vulvovaginal atrophy after failure of nonestrogenic local treatments: a retrospective study. *Menopause*. 2018;25(6):657-62. DOI:10.1097/GME.0000000000001053. Erratum in: *Menopause*. 2018;25(10):1169.
45. Gambacciani M, Levancini M. Vaginal erbium laser as second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause: a pilot study in breast cancer survivors. *Menopause*. 2017;24(3):316-9.
46. Arroyo C. Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *Int J Womens Health*. 2017;9:591-5.
47. Pagano T, De Rosa P, Vallone R, et al. Fractional microablative CO₂ laser for vulvovaginal atrophy in women treated with chemotherapy and/or hormonal therapy for breast cancer: a retrospective study. *Menopause*. 2016;23(10):1108-13.

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.09.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2022