

# Эффективная коррекция генитоуринарного менопаузального синдрома методом лазерной фракционной абляции

Профессор Ю.Э. Доброхотова, профессор И.Ю. Ильина, профессор М.Г. Венедиктова, к.м.н. М.С. Утина, к.м.н. К.В. Морозова, В.А. Суворова, А.С. Васильева

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определить эффективность и преимущества применения процедуры FemTouch на установке углекислотного лазера AcuPulse (Lumenis) для лечения пролапса тазовых органов I–II степени, стрессового и смешанного типов недержания мочи, вульвовагинальной атрофии (ВВА).

**Материал и методы:** в исследуемую группу включены пациентки (n=53) с пролапсом тазовых органов I–II степени, смешанным типом недержания мочи, стрессовым недержанием мочи, ВВА, диспареунией. Всем пациенткам проведено четыре сеанса процедуры FemTouch — воздействия CO<sub>2</sub> лазером на установке AcuPulse (Lumenis) с интервалом 21–28 дней. Для оценки результатов использовали опросники PFDI-20 (Pelvic Floor Disorders Distress Inventory), FSFI (Female Sexual Function Index), VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire), индекс вагинального здоровья, соноэластографию, оценивали силу мышц тазового дна и кровоток в стенках влагалища до и после лечения.

**Результаты исследования:** по данным опросника PFDI-20 выявлено снижение медианы баллов с 51 (35; 84) до 22 (10,25; 45). По данным опросника FSFI отмечено достоверно значимое увеличение индекса сексуальной функции. Средний показатель баллов по опроснику VSQ на первом визите составил 15,2±5,3 балла, на последнем — 5,1±3,3 балла. Среднее значение силы мышц тазового дна, по данным перинеометрии, до лечения составило 7,8±2,64, после 4-го сеанса терапии CO<sub>2</sub> лазером — 10,4±1,77 (p<0,05). При проведении контрольного ультразвукового исследования после лечения у 47 (88%) из 53 пациенток наблюдалось увеличение количества визуализируемых сосудов в области влагалищной стенки (p<0,05). Соноэластография после лечения у 42 (78%) пациенток показала повышение степени плотности стенок влагалища (p<0,05).

**Заключение:** метод лазерной фракционной абляции влагалищного эпителия и вульвы FemTouch является высокоэффективным и может быть рекомендован к применению в качестве монотерапии урогинекологических расстройств и дисфункции тазового дна у женщин любого возраста.

**Ключевые слова:** генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, стрессовое недержание мочи, CO<sub>2</sub> лазер.

**Для цитирования:** Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Венедиктова М.Г. и др. Эффективная коррекция генитоуринарного менопаузального синдрома методом лазерной фракционной абляции // РМЖ. 2018. № 5(1). С. 4–9.

## ABSTRACT

Effective correction of genitourinary menopausal syndrome by the method of fractional laser ablation

Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I.Yu., Venediktova M.G., Utina M.S., Morozova K.V., Suvorova V.A., Vasilyeva A.S.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Aim:** to determine the effectiveness and benefits of the FemTouch procedure with AcuPulse (Lumenis) CO<sub>2</sub> laser for the treatment of prolapse of pelvic organs of I–II degree, stress and mixed urinary incontinence, vulvovaginal atrophy.

**Patients and Methods:** the study enrolled the patients (n = 53) with prolapse of pelvic organs of I–II degree, mixed urinary incontinence, stress incontinence, vulvovaginal atrophy, dyspareunia. All patients were treated by four sessions of FemTouch procedure with AcuPulse (Lumenis) CO<sub>2</sub> laser at intervals of 21–28 days. The results were assessed with the use of PFDI-20 questionnaires (Pelvic Floor Disorders Distress Inventory), FSFI (Female Sexual Function Index), VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire), the vaginal health index (VHI), measurement of pelvic floor muscle strength, sonoelastography, assessment of blood flow in the vaginal walls before and after the treatment.

**Results:** according to the PFDI-20 questionnaire, the median score decreased from 51 (35; 84) to 22 (10.25, 45). According to the FSFI questionnaire, there was a significant increase in the sexual function index. In the study group the average score for the VSQ questionnaire at the first visit was 15.2±5.3, at the last — 5.1±3.3 points. The average score of the pelvic floor muscle strength was 7,8±2,64 before the treatment, and 10,4±1,77 (p<0.05) after the 4-th CO<sub>2</sub> laser treatment session. The control ultrasound examination after treatment showed that 47 (88%) of 53 patients had an increase in the number of imaging vessels in the vaginal wall (p <0.05). According to sonoelastography, the density of the vaginal walls increased (p <0.05) in 42 (78%) patients after the treatment.

**Conclusion:** the method of the vulvovaginal fractional laser ablation with FemTouch procedure is highly effective and can be recommended as a monotherapy of urogynecological disorders and pelvic floor dysfunction in women of any age.

**Key words:** *genitourinary menopausal syndrome, vulvovaginal atrophy, stress urinary incontinence, CO<sub>2</sub> laser.*

**For citation:** *Dobrokhotova Yu.E., Ilyina I.Yu., Venediktova M.G. et al. Effective correction of genitourinary menopausal syndrome by the method of fractional laser ablation // RMJ. 2018. № 5(1). P. 4–9.*

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальной проблемой среди женщин всех возрастов является развитие генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) [1]. Генитоуринарные расстройства представляют собой комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогенозависимых тканях (влагалище, уретра, мочевого пузырь, нижняя треть мочеочников, связки и мышцы тазового дна) [2, 3]. Дефицит эстрогенов в организме приводит к истончению многослойного плоского эпителия, уменьшению количества лактобактерий и повышению pH влагалища, что вызывает нарушение биоценоза и поддерживает рецидивирующую воспалительную реакцию [4–6]. Также в условиях недостатка эстрогенов происходит снижение уровня гликогена в уретелии, повышается уровень pH, что влечет риск развития восходящей урологической инфекции. Таким образом, к основным звеньям патогенеза ГУМС можно отнести: истончение и нарушение процессов пролиферации влагалищного эпителия и уретелии, ухудшение кровоснабжения, изменение синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, атрофию миофибрилл и нарушение анатомического расположения органов мочевыводящей системы. Все вышеперечисленные процессы приводят к формированию атрофических изменений эпителия урогенитального тракта.

К симптомам атрофического цистоуретрита относятся цисталгия, учащенное мочеиспускание, никтурия, недержание мочи [7, 8]. Основными жалобами при вульвовагинальной атрофии (ВВА) и цистоуретральной атрофии, являются зуд, жжение, сухость, дискомфорт во влагалище, диспареуния, кровянистые выделения из влагалища во время или после полового акта, боль и жжение при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, никтурия, рецидивирующие инфекции урогенитального тракта, urgentные позывы к мочеиспусканию. Как правило, жалобы носят персистирующий характер, прогрессирующий с течением времени [9].

Наряду с ГУМС у женщин разных возрастов часто развивается генитальный пролапс (ГП), обусловленный несостоятельностью мышц и связок тазового дна из-за недостатка или разрушения коллагеновых волокон [10]. К другим возможным предрасполагающим факторам возникновения ГП относятся: беременность и роды, патология связочного аппарата матки, хроническое повышение внутрибрюшного давления, гипострогения, нарушения иннервации и кровообращения тазового дна, биохимические изменения в тканях промежности, генетическая предрасположенность. Пролапс передней стенки влагалища зачастую сопровождается функциональными нарушениями со стороны мочевыводящей системы [11].

Одним из наиболее актуальных и распространенных генитоуринарных расстройств является недержание мочи. Данная проблема у женщин встречается и как самостоятельное заболевание, и как осложнение ГП. Недержание мочи по патогенетическим механизмам делится на 3 типа: стрессовое, императивное и смешанное. Распространенность данной патологии в популяции со-

ставляет 30–50% и негативно отражается на качестве жизни женского населения [12, 13].

Учитывая высокую распространенность генитоуринарных расстройств среди женщин всех возрастных групп, а также мультифакторность данной патологии, крайне важно найти эффективную методику ее профилактики и коррекции. Особую актуальность приобрели малоинвазивные методы лечения, позволяющие добиться высокой эффективности при минимальных побочных явлениях. Несмотря на сообщения о применении CO<sub>2</sub> лазера в гинекологической практике, эта методика оставляет много вопросов относительно ее эффективности и безопасности.

**Цель исследования:** определить эффективность и преимущества процедуры FemTouch на установке углекислотного лазера AcuPulse (Lumenis) для лечения пролапса тазовых органов I–II степени, стрессового и смешанного типов недержания мочи, вульвовагинальной атрофии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 87 пациенток с диагнозом: пролапс тазовых органов I–II степени, смешанный тип недержания мочи (гиперактивный мочевой пузырь со стрессовым компонентом), стрессовое недержание мочи, ВВА, синдром релаксированного влагалища после родов, диспареуния. На момент окончания исследования и статистической обработки данных в исследуемую группу входило 53 пациентки. 34 пациентки были исключены из исследования ввиду неявки на все запланированные лечебные сеансы по причине личных обстоятельств. Средний возраст составлял 45,5±9,9 года.

Исследование проводилось на базе гинекологического отделения ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова (Москва) в период с июля 2016 г. по февраль 2017 г. Пациенткам в соответствии с протоколом было проведено лечение методом лазерной фракционной абляции FemTouch на установке углекислотного лазера AcuPulse в последовательности, рекомендованной производителем. Действие лазера в отношении дизурических расстройств и стрессового недержания мочи заключается в аблятивном фракционном воздействии на поверхностный эпителий и собственную пластинку стенки влагалища на контролируемую глубину с индивидуальным подбором параметров и учетом индекса вагинального здоровья (ИВЗ). Последующий после абляции плавный деликатный нагрев и частичная коагуляция компонентов соединительнотканного матрикса фибромышечного слоя, без его карбонизации, запускает механизмы неколлагеногенеза в гладкомышечном слое стенки влагалища. Межмолекулярные поперечные связи тройной спирали коллагена укорачиваются, что приводит к мгновенному сокращению волокон на две трети их длины. В результате ткани обогащаются новым коллагеном, восстанавливается тонус, стенка влагалища становится упругой и эластичной. Наряду с механизмом неколлагеногенеза, достоверно усиливается микроциркуляция, восстанавливается секреторная функция и как следствие увлажненность влагалищного эпителия, что приводит к снижению явлений атрофии сразу после первой процедуры

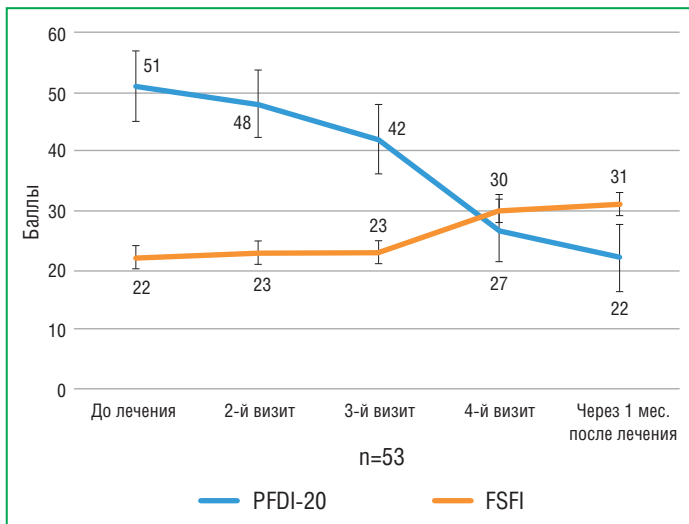


Рис. 1. Динамика медианы баллов по опросникам PFDI-20 и FSFI

и нормализации структурно-функционального состояния слизистой влагалища после завершения курса терапии [14–18].

Всем пациенткам перед началом лечения проводился комплекс обследований, включающий гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. При каждом визите проводилось измерение силы мышц тазового дна с помощью системы PMTx с биологически обратной связью. При наличии ГП во время натуживания на гинекологическом кресле определяли степень выраженности пролабирования передней и задней стенок влагалища, а также проводили кашлевую пробу.

Для оценки степени выраженности симптомов ГП и недержания мочи было проведено анкетирование пациенток с помощью специализированного опросника PFDI-20 (Pelvic

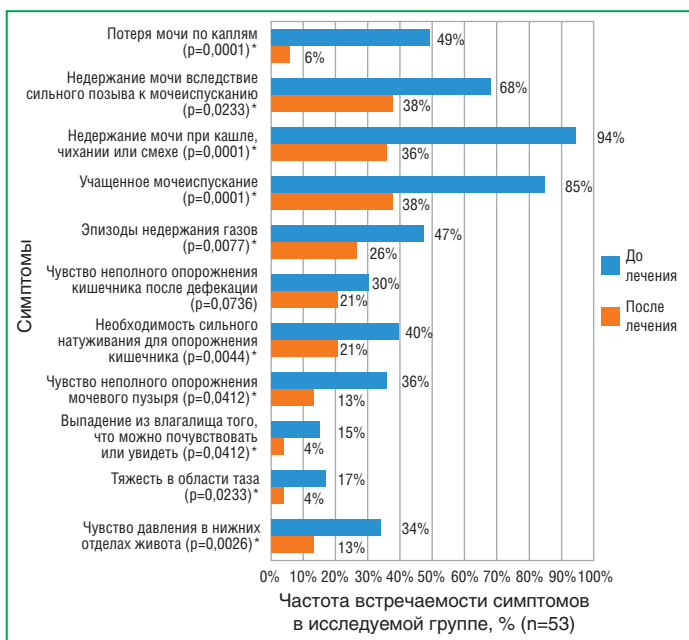


Рис. 2. Частота встречаемости генитоуринарных расстройств в исследуемой группе по данным опросника PFDI-20 до и после лечения

Примечание: \* p<0,05 — достоверно значимые различия ( $\chi^2$  по методу Мак-Немара)

Floor Disorders Distress Inventory), включающего три раздела: симптомы пролапса тазовых органов (POPDI — Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory (количество симптомов — 6)), колоректально-анальные симптомы (CRAD — Colorectal Anal Distress Inventory — 8), симптомы недержания мочи (UDI — Urinary Distress Inventory — 6) [19]. Был использован опросник для подсчета индекса сексуальной дисфункции у женщин (FSFI — Female Sexual Function Index) с максимальным количеством баллов — 36 [20]. Оценка симптомов BBA проводилась с помощью опросника VSQ (The Vulvovaginal Symptom Questionnaire), состоящего из 21 вопроса, с ответом «да» или «нет»; максимальное количество баллов — 20 [21]. Определяли ИВЗ в динамике с учетом пяти показателей, которые оцениваются по 5-балльной шкале: количество и качество отделяемого влагалища, pH, увлажненность, эластичность и толщина эпителия влагалища. ИВЗ оценивался следующим образом: 21–25 баллов — здоровое состояние эпителия влагалища, 16–20 баллов — незначительная атрофия, 15 баллов и ниже — умеренные и значительные атрофические изменения влагалищного эпителия [22, 23]. Для оценки кровоснабжения стенок влагалища проводили УЗИ с цветовым доплеровским картированием изображения, а также соноэластографию в режиме реального времени на аппарате Toshiba Aplio 500 для определения плотности тканей.

Каждой пациентке было проведено 4 сеанса монотерапии лазерным фракционным воздействием с минимальным интервалом 21–28 дней согласно руководству по применению AcuPulse (Lumenis). Параметры мощности и процент покрытия фракционной абляции подбирались и изменялись в соответствии с данными клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. При отсутствии атрофических явлений энергия импульсов при вагинальном воздействии на первом сеансе составляла 10 мДж, при явлениях BBA — 7,5 мДж. При последующих сеансах энергия увеличивалась до 12,5 и 10 мДж соответственно. При воздействии на вульву энергия импульсов составляла 10 мДж. Была использована местная аппликационная анестезия перед проведением 2-го этапа лазерного воздействия (с использованием микросканнера AcuScan 120) — на наружных гениталиях и коже промежности. Длительность процедуры FemTouch составляла 5–7 мин. Процедура FemTouch состоит из 2-х этапов: интравагинального воздействия и лазерной обработки области вульвы с воздействием на наружное отверстие уретры. Все пациентки возвращались к повседневной активности сразу после процедуры.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным опросника PFDI-20 выявлено снижение медианы баллов с 51 (35; 84) до 22 (10,25; 45), что говорит об уменьшении выраженности симптомов генитоуринарных расстройств после проведения 4-х сеансов лазерной фракционной абляции. По данным опросника FSFI было отмечено достоверно значимое увеличение индекса сексуальной функции: медиана баллов до лечения составляла 22 (13; 25), после лечения — 31 (24; 34) (рис. 1).

При оценке данных подраздела UDI-6 выявлено снижение всех симптомов дизурических расстройств, в т. ч. более чем на 50% снижение частоты встречаемости недержания мочи при кашле, чихании или смехе, учащенного

мочеиспускания. Такой симптом, как никтурия, или ночное мочеиспускание и позывы к нему, до лечения беспокоил 31 пациентку, после проведенной терапии — 16 ( $p=0,0003$ ). Анализ данных относительно симптомов ГП также показал хорошие результаты. Выявлено значительное уменьшение таких проявлений, как чувство давления в нижних отделах живота, тяжесть в области таза и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (рис. 2).

Оценка симптомов ВВА проводилась с помощью опросника VSQ (рис. 3). Средний показатель баллов по опроснику в исследуемой группе до начала лечения составил  $15,2 \pm 5,3$ , через месяц после 4-й процедуры —  $5,1 \pm 3,3$  балла. Было выявлено снижение частоты и интенсивности проявлений ВВА, таких как сухость, зуд, жжение и дискомфорт, более чем на 50% по сравнению с данными до лечения ( $t$ -критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ).

До лечения ИВЗ 21–25 баллов, характеризующий здоровое состояние влажной эпителии, наблюдался у 47% ( $n=25$ ), 16–20 баллов (умеренная атрофия) — у 53% ( $n=28$ ). После лечения ИВЗ 21–25 баллов отмечен у 100% пациенток ( $n=53$ ), что говорит о нормализации уровня pH, уменьшении сухости, улучшении эластичности и увлажненности эпителии влагалища (табл. 1).

Среднее значение силы мышц тазового дна, по данным перинеометрии, до лечения составило  $7,8 \pm 2,64$  ЕД, через 1 мес. после заключительного, 4-го сеанса терапии  $CO_2$  лазером —  $10,4 \pm 1,77$  ЕД ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

При проведении контрольного УЗИ после лечения у 47 (88%) из 53 ( $p < 0,05$ ) пациенток наблюдалось увеличение количества визуализируемых сосудов в области влажной стенки, что свидетельствует о запуске процессов неангиогенеза. При оценке тканей с помощью соноэластографии у 42 (78%) пациенток ( $p < 0,05$ ) после лечения повысилась степень упругости стенок влагалища (преобладание синего цвета по цветовой шкале) по сравнению с данными до лечения, что свидетельствует о запуске процессов неокolloлагенеза.

Осложнений после проведения процедур не отмечено. Однако у 3-х пациенток отмечалось усиление симптомов ургентного недержания мочи при наличии смешанного типа недержания мочи. Таким пациенткам проводилась соответствующая медикаментозная коррекция, и в дальнейшем проявления гиперактивного мочевого пузыря исчезли.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Разными авторами установлено, что под воздействием  $CO_2$  лазера увеличивается толщина плоского эпителии, улучшается кровоснабжение и повышается упругость стенок влагалища. Гистологические изменения в тканях также подтверждены в различных научных исследованиях [24–26]. Однако продолжительность положительного эффекта и безопасность повторных применений лазера на данный момент недостаточно изучены. Не вызывает сомнений необходимость дальнейших исследований эффектов  $CO_2$  лазера в лечении ГУМС, недержания мочи и ГП.

В исследовании I. Pagano et al. [26] оценивали воздействие фракционированного  $CO_2$  лазера при лечении атрофии влажной эпителии, а также стрессового недержания мочи у пациенток с физиологической или хирургически вызванной менопаузой ( $n=33$ ), применяя 3 сеанса лечения  $CO_2$  лазером с интервалом 1 мес. По данным ИВЗ, визуальной аналоговой шкалы для симптомов диспареунии,

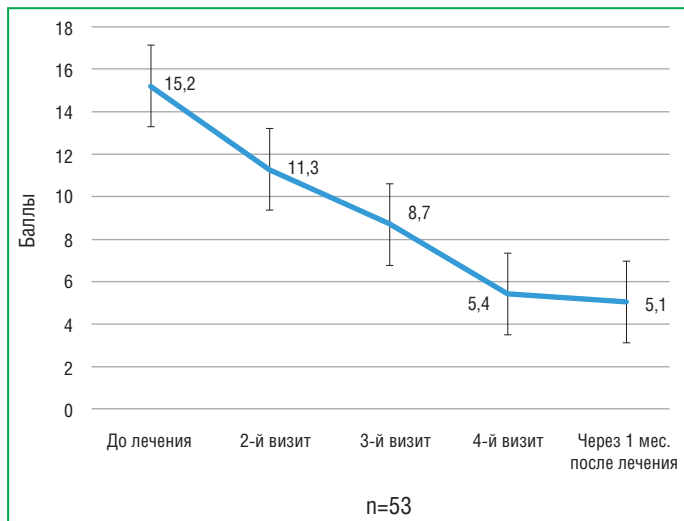


Рис. 3. Динамика среднего показателя баллов по опроснику VSQ

международного опросника ICIQ (International Conference on Incontinence Questionnaire) после лечения отмечалось значительное уменьшение как субъективных симптомов (сухость, жжение, зуд, диспареуния), так и клинических признаков ВВА ( $p < 0,01$ ). По итогам исследования 90% пациенток были удовлетворены процедурой и сообщили о значительном улучшении качества жизни.

В нашем исследовании мы провели 4 сеанса воздействия углекислотным лазером пациенткам репродуктивного и перименопаузального возраста с ГП, ВВА и стрессовым недержанием мочи, получив достоверно значимое улучшение по данным опросников PFDI-20, FSFI, показателей ИВЗ, соноэластографии, перинеометрии.

Таблица 1. Средние значения индекса вагинального здоровья (ИВЗ) и pH влагалища до, во время и после лечения  $CO_2$  лазером ( $M \pm m$ , баллы)

Показатель	До лечения	После 2-й процедуры	После 3-й процедуры	После 4-й процедуры	Через 1 мес. после окончания лечения
ИВЗ	$19,9 \pm 2,6$	$20,0 \pm 2,5$ ( $p=0,1029$ )	$20,2 \pm 2,6$ ( $p=0,0898$ )	$22,3 \pm 2,0^*$	$23,4 \pm 1,4^*$
pH	$5,3 \pm 1,13$	$5,3 \pm 1,10$ ( $p=0,0832$ )	$5,3 \pm 1,07$ ( $p=0,0569$ )	$4,7 \pm 0,54^*$	$4,5 \pm 0,51^*$

Примечание. \* $p < 0,05$  — достоверно значимые различия ( $t$ -критерий Стьюдента) по сравнению с данными до начала лечения

Таблица 2. Динамика среднего показателя силы мышц по данным перинеометрии с помощью системы РМТх с биологически обратной связью ( $M \pm m$ , баллы)

До лечения	После 2-й процедуры	После 3-й процедуры	После 4-й процедуры	Через 1 мес. после окончания лечения
$7,8 \pm 2,64$	$7,9 \pm 2,49$ ( $p=0,882$ )	$7,9 \pm 2,51$ ( $p=0,1676$ )	$9,9 \pm 2,02^*$	$10,4 \pm 1,77^*$

Примечание. \* $p < 0,05$  — статистически значимые различия ( $t$ -критерий Стьюдента) по сравнению с данными до лечения

В другом исследовании CO<sub>2</sub> лазер использовался для лечения симптомов ВВА у женщин в перименопаузе (n=21), средний возраст 45±7 лет. Пациенткам было выполнено 3 процедуры воздействия лазерной энергией с интервалом 3–4 нед. Через 12 нед. после окончания лечения 82% пациенток показали статистически значимое улучшение ИВЗ (p<0,05), у 81% было выявлено улучшение сексуальной функции, 94% пациенток отметили уменьшение симптомов ВВА [27]. Нами также получены положительные результаты после проведения 4-х процедур лазерной фракционной абляции, подтвержденные объективными методами обследования.

S. Athanasiou et al. [28] использовали в лечении симптомов ГУМС от 3-х до 5 сеансов воздействия CO<sub>2</sub> лазера в зависимости от тяжести симптоматики, нарушения сексуальной функции, клинических данных и предпочтений пациенток: 55 пациенток получили 3 сеанса, 53 — 4 и 22 — 5. После лечения у всех пациенток отмечены регресс симптомов ВВА и нормализация сексуальной функции. Дополнительный, 4-й или 5-й сеанс также может увеличить достигнутый результат.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, метод лазерной фракционной абляции влажной эпителии и вульвы FemTouch™ (Lumenis) может быть рекомендован к применению в качестве монотерапии урогинекологических расстройств и дисфункции тазового дна у женщин любого возраста, а также первым этапом среди современных возможностей в эстетической гинекологии: с RF-технологиями на вульве и коже промежности, вагинальными нитями и интимной контурной пластикой.

## Литература

- Nappi R.E., Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause // *Climacteric*. 2014. Vol. 17(1). P. 3–9. doi: 10.3109/13697137.2013.871696
- Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Национальное руководство по гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. С. 413–432 [Nacional'noe rukovodstvo po ginekologii. Kulakov V.I., Manuhin I.B., Savel'eva G.M. M.: GjeOTAR-Media. 2010. S. 413–432 (in Russian)].
- Portman D.J., Gass M.L. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society // *Maturitas*. 2014. Vol. 79(3). P. 349–354. doi:10.1016/j.maturitas.2014.07.013.
- Гинекология. Национальное руководство / под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 404–405. [Ginekologija. Nacional'noe rukovodstvo / pod red. V.I. Kulakova, G.M. Savel'evoj, I.B. Manuhina. M.: GEOTAR-Media. 2009. S. 404–405 (in Russian)].
- Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The American Menopause Society // *Menopause*. 2013. Vol. 20(9). P. 888–902. doi: 10.1097/GME.0b013e3182a122c2
- Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Мандрыкина Ж.А., Серова Л.Г. Микробиоценоз генитального тракта женщин. Монография. М. 2015. [Dobrohotova Ju.Je., Ibragimova D.M., Mandrykina Zh.A., Serova L.G. Mikrobiocenozy genital'nogo trakta zhenshhin. Monografija. M. 2015 (in Russian)].
- Горбунова Е.А., Аполихина И.А. Атрофический цистоуретрит как одна из граней генитоуринарного синдрома // Эффективная фармако-терапия. Акушерство и гинекология. 2015. № 4 (36). С. 31–36 [E.A. Gorbunova, I.A. Apolihina. Atroficheskiy cistouretrit kak odna iz granej genitourinarnogo sindroma // Jeffektivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija. 2015. № 4 (36). S. 31–36 (in Russian)].
- Балан В.Е., Ковалева Л.А. Комплексное лечение урогенитальной атрофии и рецидивирующих инфекций мочевых путей в постменопаузе // Эффективная фармако-терапия. Акушерство и гинекология. 2013. №2 (18).

C. 10–14 [Balan V.E., Kovaleva L.A. Kompleksnoe lechenie urogenital'noj atrofi i recidivirujushhij infekcij mochevyh putej v postmenopauze // Jeffektivnaja farmakoterapija. Akusherstvo i ginekologija. 2013. №2 (18). S. 10–14 (in Russian)].

9. Глазунова А.В., Юренина С.В. Распространенность вульвовагинальной атрофии и ее влияние на качество жизни женщин. Вопросы терминологии и безопасности локальной гормональной терапии // Акушерство и гинекология. 2014. №11. С. 29–33 [Glazunova A.V., Jureneva S.V. Rasprostranennost' vul'vovaginal'noj atrofi i ee vlijanie na kachestvo zhizni zhenshhin. Voprosy terminologii i bezopasnosti lokal'noj gormonal'noj terapii // Akusherstvo i ginekologija. 2014. №11. S. 29–33 (in Russian)].

10. Доброхотова Ю.Э. Ильина И.Ю. Жданова М.С. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие пролапса гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. № 4. С. 15–18 [Dobrohotova Ju.Je. Il'ina I.Ju. Zhdanova M.S. Vlijanie displazii soedinitel'noj tkani na razvitie prolapsa genitalij // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2009. № 4. S. 15–18 (in Russian)].

11. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Генитальный пролапс: этиология, диагностика, лечение. Учеб.-метод. пособие. М. 2011 [Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je. Genital'nyj prolaps: jetiologija, diagnostika, lechenie. Ucheb.-metod. posobie. M. 2011. (in Russian)].

12. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Нехирургические методы коррекции пролапса гениталий и нарушений мочеиспускания // Гинекология. 2016. № 18 (2). С. 28–31 [Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je. Nehirurgicheskie metody korrekcii prolapsa genitalij i narushenij mocheispuskanija // Ginekologija. 2016. № 18 (2). S. 28–31 (in Russian)].

13. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Особенности мочеиспускания у гинекологических больных // Медицинский совет. 2014. № 19. С. 21–25. [Il'ina I.Ju., Dobrohotova Ju.Je. Osobennosti mocheispuskanija u ginekologicheskikh bol'nyh // Medicinskij sovet. 2014. № 19. S. 21–25 (in Russian)].

14. Behnia-Willison F., Sarraf S., Miller J. et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017. Vol. 213. P. 39–44. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.036.

15. Stefano S., Stavros A., Massimo C. The use of pulsed CO<sub>2</sub> lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy // *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015. Vol. 27(6). P. 504–508. doi: 10.1097/GCO.0000000000000230.

16. Perino A., Calligaro A., Forlani F. et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO<sub>2</sub> laser // *Maturitas*. 2015. Vol. 80(3). P. 296–301. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006.

17. Salvatore S., Nappi R.E., Parma M. et al. Sexual function after fractional microablative CO<sub>2</sub> laser in women with vulvovaginal atrophy // *Climacteric*. 2015. Vol. 18(2). P. 219–225. doi: 10.3109/13697137.2014.975197.

18. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function // *Maturitas*. 2017. Vol. 99. P. 10–15. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.012.

19. Barber M.D., Walters M.D., Bump R.C. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7) // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005. Vol. 193. P. 103–113.

20. Rosen R., Brown C., Heiman J. et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A Multidimensional Self-Report Instrument for the Assessment of Female Sexual Function // *Journal of Sex and Marital Therapy*. 2000. Vol. 26. P. 191–208.

21. Elisabeth A. Erekson, Sallis O. Yip, Terri S. Wedderburn et al. The VSQ: a questionnaire to measure vulvovaginal symptoms in postmenopausal women // *Menopause*. 2013. Vol. 20(9). P. 973–979.

22. Bachmann G.A., Nodelovitz M., Kelly S.J. et al. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness // *Clin Pract Sexuality*. 1992. Vol. 8. P. 3–8.

23. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии // Медицинский совет. 2014. С.110–116 [Apolihina I.A., Gorbunova E.A. Kliniko-morfologicheskie aspekty vul'vovaginal'noj atrofi // Medicinskij sovet. 2014. S.110–116 (in Russian)].

24. Salvatore S. et al. A 12-week treatment with fractional CO<sub>2</sub> laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study // *Climacteric*. 2014. Vol. 17(4). P. 363–369.

25. Stefano Salvatore et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO<sub>2</sub> laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study // *The Journal of The North American Menopause Society*. 2015. Vol. 22 (8). P. 845–849.

26. Pagano I., Gieri S., Nocera F. et al. Evaluation of the CO<sub>2</sub> Laser Therapy on Vulvo-Vaginal Atrophy (VVA) in Oncological Patients: Preliminary Results // *J Cancer Ther*. 2017. Vol. 8(5). P. 452–463. doi: 10.4236/jct.2017.85039.

27. Arroyo C. Fractional CO<sub>2</sub> laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women // *Int J Womens Health*. 2017. Vol. 28(9). P. 591–595. doi: 10.2147/IJWH.S136857.

28. Athanasiou S., Pitsouni E., Falagas M.E. et al. CO<sub>2</sub>-laser for the genitourinary syndrome of menopause. How many laser sessions? // *Maturitas*. 2017. Vol. 104. P. 24–28. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.07.007