

Применение микроаблятивного фракционного CO₂-лазерного фототермолиза

ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ПРОЦЕССОВ
ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

И.А. АПОЛИХИНА^{1,2}, Е.М. НАЗИМОВА³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

³ Клиника доктора Назимовой: 119517, Россия, г. Москва, проспект Вернадского, д. 127

Информация об авторах:

Аполихина Инна Анатольевна – д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог высшей категории, физиотерапевт, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института последипломного образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(495) 735-10-55; e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru
Назимова Евгения Михайловна – врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики, главный врач Клиники доктора Назимовой; тел.: +7(495) 660-38-55; e-mail: doctor@nazimova.com

РЕЗЮМЕ

В течение жизни практически все женщины сталкиваются с патологическими изменениями вульвовагинальной области, вызванными различными причинами: дисплазией соединительной ткани, чрезмерными физическими нагрузками, родами, снижением уровня половых гормонов и т.д. Вульвовагинальные симптомы, не влияя значительно на продолжительность жизни, оказывают существенное влияние на ее качество. В связи с этим особую важность приобретают современные возможности коррекции этих состояний, особенно малоинвазивные.

В статье обсуждаются методы лечения и профилактики возраст-ассоциированных патологических изменений вульвовагинальной области с использованием CO₂-лазера. Рассматриваются механизмы воздействия лазерного излучения на ткани при использовании различных режимов. Показаны преимущества микроаблятивного CO₂-фракционного лазерного фототермолиза в программах омоложения тканей влагалища и вульвы.

Проведен анализ клинических исследований по применению лазера в лечении заболеваний вульвовагинальной области, ставятся задачи по разработке и внедрению в практику гинеколога высокоэффективных и безопасных технологий, воздействующих на слизистую влагалища и вульвы, а также достоверной оценке их эффективности.

Ключевые слова: фракционный лазерный фототермолиз, лазерное омоложение влагалища и вульвы, вульвовагинальная атрофия, CO₂-лазер

Для цитирования: Аполихина И.А., Назимова Е.М. Применение микроаблятивного фракционного CO₂-лазерного фототермолиза для коррекции возраст-ассоциированных процессов вульвовагинальной области. *Медицинский совет*. 2019; 7: 8-12. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-8-12>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Application of microablative fractional CO₂-laser photothermolysis for correction of age-associated processes of vulvovaginal area

Inna A. APOLIHINA^{1,2}, Evgeniya M. NAZIMOVA³

¹ Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, 4, Oparina str.

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 8, Trubetskaya Street, Moscow, 119991, Russia, p. 2

³ Dr. Nazimova's Clinic: 119517, Moscow, Russia, 127 Vernadsky Prospekt

Author information

Apolikhina Inna Anatolievna – Dr. of Sci. (Med), Professor, obstetrician-gynecologist of the highest category, physiotherapist, head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of

Health of the Russian Federation, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductive Science at the Institute of Postgraduate Education of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov» of the Ministry

of Health of the Russian Federation (Sechenov University); tel.: +7(495) 735-10-55; e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru
Nazimova Evgeniya Mikhailovna – obstetrician-gynecologist, ultrasonic diagnostics doctor, chief physician of the Dr. Nazimova's Clinic; tel.: +7(495) 660-38-55; e-mail: doctor@nazimova.com

ABSTRACT

During the course of their lives, almost all women face pathological changes in the vulvovaginal area caused by various causes: dysplasia of connective tissue, excessive physical activity, childbirth, reduction of sex hormones, etc. Vulvovaginal symptoms have no significant impact on life expectancy and have a significant impact on the quality of life. In this regard, the modern possibilities of correction of these conditions, especially the minimally invasive ones, become especially important.

The article discusses the methods of treatment and prophylaxis of age-associated pathological changes in the vulvovaginal area using a CO₂-laser. Mechanisms of laser radiation influence on tissues are considered when using different modes. The advantages of microablative CO₂-fraction laser photothermolysis in vaginal and vulva tissue rejuvenation programs are shown. The analysis of clinical studies on the use of lasers in the treatment of vulvovaginal diseases has been carried out, and tasks have been set for the development and implementation of highly effective and safe technologies in the practice of gynaecologists that affect the mucous membranes of the vagina and vulva, as well as a reliable assessment of their effectiveness.

Keywords: fractional laser photothermolysis, vaginal and vulva laser rejuvenation, vulvovaginal atrophy, CO₂-laser

For citing: Apolikhina I.A., Nazimova E.M. Application of microablative fractional CO₂-laser photothermolysis for correction of age-associated processes of vulvovaginal area. *Meditsinsky Sovet.* 2019; 7: 8-12. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-7-8-12>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Лазер представляет собой источник света, в котором путем внешнего воздействия достигается возбуждение частиц определенного вещества (рабочего тела лазера). В отличие от тепловых источников света лазеры обладают высокой степенью монохроматичности, пространственной когерентности, направленности и поляризованности излучения при значительной его интенсивности и яркости, а также могут перестраиваться по длинам волн и излучать световые импульсы рекордно короткой длительности [1].

Лазерное излучение при взаимодействии с объектом, так же как и обычный свет, может поглощаться, отражаться, проходить насквозь и рассеиваться [2]. Спектр поглощения ткани определяется типом доминирующих поглощающих веществ (хромофоров), включая содержащуюся в тканях воду. Именно поглощение является ключевым физическим процессом, обеспечивающим эффективное взаимодействие лазерного излучения с биологическими тканями (Berger N., Eeg P.H., 2006).

При поглощении тканью лазерное излучение преобразуется в термическую энергию, из-за чего ткань быстро нагревается. В зависимости от длительности и интенсивности лазерного воздействия в ткани последовательно происходят следующие изменения. Вначале, при температуре 45–60 °С, происходит инактивация внутритканевых фер-

ментов, замедляется метаболизм. При дальнейшем нагревании тканей до 65–80 °С происходит денатурация, а затем и коагуляция белков – клетки погибают. Когда ткань нагревается до 100 °С и выше, происходит vaporization (испарение) ткани путем почти мгновенного вскипания внутриклеточной жидкости. Перегрев ткани (т. е. нагрев до 165–250 °С) ведет к карбонизации ткани [3].

При использовании импульсного режима периоды лазерного воздействия перемежаются паузами, благодаря чему в тканях возникает специфический эффект абляции – удаления ткани не за счет испарения, а за счет уноса жидкой и твердой ее частей в результате разрыва межклеточных связей в процессе нагревания.

Лазерная абляция является прекрасной альтернативой хирургическому удалению и обладает по сравнению с ним рядом преимуществ. Так, применение лазера позволяет воздействовать на ткани максимально избирательно, прецизионно, без повреждения окружающих тканей. В процессе лазерного воздействия обеспечивается надежный гемостаз и стерилизация раневой поверхности. Все это, в свою очередь, уменьшает послеоперационный отек, снижает дискомфорт пациента в послеоперационном периоде, сокращает период восстановления после проведенного вмешательства и снижает вероятность формирования грубых неэстетичных рубцов.

CO₂-лазер относится к абляционным лазерам и широко используется, в том числе в гинекологии, для лечения заболеваний шейки матки, удаления новообразований кожи и слизистых оболочек вульвы и влагалища – кондиломы, папиллом, хирургического иссечения при диспластических процессах и т. д.

Углекислотные лазеры излучают в инфракрасном диапазоне с длиной волны 10 600 нм. Широкое применение CO₂-лазера связано с тем, что его излучение активно поглощается водой, содержащейся во всех тканях, и не привязано к специфическим хромофорам, как другие лазеры.

В последние годы CO₂-лазер успешно используется и для восстановления качества и структуры покровных тканей, омоложения как в косметологии и пластической хирургии, так и в гинекологии. Использование лазерной абляции тканей с целью восстановления структуры тканей в гинекологии довольно ограничено, т.к. обширная травма требует длительного восстановительного периода, что ограничивает работоспособность и социальную активность пациентов, а также имеет довольно существенный риск вторичных осложнений.

Кроме того, необходимость восстановления нормальной структуры и характеристик тканей, их омоложение в большинстве случаев требуется пациенткам с уже имеющимися дистрофическими изменениями тканей наружных половых органов, вызванными снижением уровня гормонов, дефицитом микро- и макронутриентов, возрастным снижением интенсивности репаративных процессов.

С другой стороны, именно аблятивные методы лазерного воздействия характеризуются максимальным эффектом, обеспечивая значительное клиническое улучшение при минимальном количестве лазерных процедур (Goldman M.P., et al., 1999; Roberts T.L., et al., 2000).

Решением данных противоречий стало внедрение в практику методики фракционного лазерного фототермолиза (ФЛФ). При данной методике значительно уменьшается процент поврежденной ткани, а за счет термического воздействия лазера в неповрежденных участках стимулируется процесс репарации.

По сути, воздействие ФЛФ представляет собой процесс нанесения на обрабатываемую ткань множества фокусов термических микроповреждений ткани с управляемыми шириной, глубиной и плотностью, не сливающихся между собой. Согласно исследованию Hantash B.M. (2007) гистологическое исследование при использовании абляционного CO₂-лазера с энергией импульса 5–40 мДж обнаружило, что глубина и ширина зоны коагуляции эпидермиса и дермы возрастает с повышением энергии импульса. Таким образом, повреждение, вызываемое при воздействии ФЛФ, является управляемым по глубине и площади. А каждый фокус повреждения окружен участком интактной ткани, обеспечивающим быструю регенерацию.

При использовании CO₂-лазера достигается эффект микроаблятивного ФЛФ. При этом происходит истинная абляция не только дермы, но и эпидермиса, что приводит к формированию более глубокого повреждения ткани.

Стадия заживления ран инициируется чрезвычайно высокими уровнями коллагеназ (матриксных металлопротеиназ), которые расщепляют фрагментированную коллагеновую матрицу. Быстрое восстановление эпидермиса благодаря соседним эпидермальным клеткам отличается от процесса заживления после лазеровапоризации, когда новый покровный эпителий получается из клеток, мигрирующих из придаточных структур. Затем следует период неоколлагенеза.

Восстановление протекает с явлениями фиброобразования, что и обеспечивает более выраженный и устойчивый клинический эффект по сравнению с неаблятивным ФЛФ. Но за счет микроскопически малых зон повреждения, а также значительного объема неповрежденных тканей реабилитационный период и риск осложнений значительно сокращается. Кроме того, реабилитация протекает существенно более комфортно для пациентки, что является очень важным критерием ее приверженности к данному методу лечения.

В настоящее время принципы ФЛФ усовершенствованы, разработана уникальная методика MonaLisa Touch для лечения женщин с дистрофическими изменениями слизистой влагалища и вульвы. Данная методика в феврале 2015 г. одобрена FDA (США) для применения на слизистой влагалища и вульвы у женщин при лечении генитоуринарного синдрома в менопаузе [4]. Уникальность и эффективность методики основана на технологии PSD (Pulse Shape Design) и особом импульсе D-Pulse, специально разработанном для работы на слизистой влагалища и вульвы.

Воздействие особой формы импульса D-Pulse приводит к формированию в тканях очень тонких каналов абляции, так называемых минимальных термальных зон (МТЗ). Неповрежденные участки тканей, окружающие МТЗ, интактны и содержат жизнеспособные фибробласты. За счет стимулирующего действия теплового лазерного воздействия активируется процесс выработки коллагена и эластина в зоне интереса.

При воздействии CO₂-лазером на слизистые и кожу по методике MonaLisa Touch запускается реакция асептического воспаления, сопровождающаяся синтезом провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α тканевыми макрофагами, что вызывает индукцию транскрипционного фактора AP-1 и приводит к повышению количества фрагментированного коллагена и деградирующих металлопротеиназ. На этапе восстановления наблюдается пролиферация фибробластов, увеличение количества трансформирующего фактора роста TGF-β и восстановление межклеточного матрикса за счет процессов неоколлагенеза I и III типов. Также наблюдается увеличение секреции трансформирующего фактора роста TGF-β1, который регулирует синтез коллагена и препятствует чрезмерному фиброзированию ткани [5]. В результате достигается уникальный баланс между максимальной эффективностью воздействия и минимальным повреждением тканей.

Н. Зербинати с соавт. [6] в своем исследовании также показали, что использование микроабляционного CO₂-лазера для фотоомоложения вагинального эпителия

активирует белки теплового шока, которые, в свою очередь, задействуют факторы роста, стимулируя повышение уровня кислотных мукополисахаридов в базовом матриксе, а также увеличение содержания гликогена в клетках вагинального эпителия, тем самым увеличивая толщину вагинального эпителия. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что восстановление соответствующего состава внеклеточного матрикса приводит к достижению надлежащей проницаемости соединительной ткани, тем самым способствуя поступлению различных питательных веществ из капилляров в ткани. В частности, эстрогены, находящиеся в кровотоке, поступают в клетки вагинального эпителия, которые, в силу отсутствия утраты рецепторов эстрогенов даже в период менопаузы, стимулируются для пролиферации, в том числе при малых уровнях эстрогенов [7, 8].

В течение жизни 76% женщин сообщают о снижении чувствительности половых органов, что сопровождается нарушением половой функции и психологическим дискомфортом [9, 10]. Этому способствуют роды, особенно травматичные, наличие дисплазии соединительной ткани, чрезмерная физическая нагрузка, курение, существенное изменение веса, дефицит гормонов и микронутриентов. Все это оказывает негативное влияние на состояние тканей вульвы и влагалища. Ткани подвергаются атрофии, ухудшается их кровоснабжение, эластичность. За счет этого увеличивается объем влагалища, снижается его упругость, развивается птоз тканей влагалища и вульвы.

Здоровье вульвовагинальной области оказывает существенное влияние на восприятие качества жизни не только самой женщиной, но и ее партнером. У большинства женщин с негативными изменениями в вульвовагинальной области складывается собственный образ как женщины в возрасте, менее привлекательной, нежеланной, как будто они что-то утратили из-за вульвовагинальных симптомов [11]. Дисгармония сексуальных отношений в паре в итоге приводит к снижению самооценки, появлению депрессивных настроений, ухудшению работоспособности и снижению качества жизни не только женщины, но и ее партнера.

На сегодняшний день существует несколько способов, направленных на омоложение тканей влагалища, как хирургических, так и нехирургических.

Цель хирургического вмешательства заключается в устранении различных эстетических и функциональных проблем, таких как гипертрофия малых половых губ, избыточная величина и птоз больших половых губ или гипертрофия клитора, дряблость и увеличение влагалища в диаметре. К наиболее часто используемым процедурам относятся лабиопластика, уменьшение клиторального капюшона, кольпопластика и перинеопластика.

Применение синтетических или аутологических материалов для восполнения объема направлено на восстановление анатомии влагалища путем уменьшения диаметра влагалища, которое расширяется в течение жизни женщины. Однако данные процедуры не улучшают качественные характеристики тканей вульвы и влагалища и не дают выраженного эффекта при атрофии вла-

галища, связанной с периодом перименопаузы и менопаузы и/или патологическими состояниями, такими как склероатрофический лишай вульвы.

Современные методы лечения атрофических процессов вульвовагинальной области включают гормональную терапию только эстрогенами и терапию эстрогенами и прогестинами. Несмотря на то что данные методы лечения являются эффективными в увеличении количества выделяемой из влагалища смазки и уменьшении боли во время полового акта, усиления сексуального влечения и активности отмечено не было (Johnston S.L., et al., 2004).

Из-за эмбриологического происхождения в нижней трети влагалища, а также в уретре и мочевом пузыре количество рецепторов эстрогенов меньше в сравнении с верхними двумя третями, что может влиять на эффективность гормональной терапии в отношении нижней трети влагалища [18]. По этой причине гормональная терапия не особенно эффективна для лечения диспареунии.

Кроме того, некоторым женщинам противопоказана гормональная терапия, или вскоре после лечения у них наблюдается рецидив. В настоящее время отсутствует достаточное количество данных долгосрочных исследований относительно безопасности гормональной терапии и остается без ответа важный вопрос о том, безопасно ли применение местной терапии эстрогенами у пациентов, перенесших рак [13, 14].

В таких случаях возникает необходимость в эффективном омоложении тканей вульвы и влагалища для восстановления их функции, повышения сексуальной активности, уменьшения клинических симптомов и, как следствие, улучшения качества жизни пациенток. Внедрение лазерной технологии в данную сферу, по всей вероятности, является лучшим способом получения всех этих результатов [10].

На сегодняшний день накоплен довольно большой опыт лечения различных патологических изменений вульвовагинальной зоны при помощи фракционной микроаблятивной CO₂-лазерной системы (SmartXide2 V2LR, Monalisa Touch). Наибольшее число исследований посвящено вопросам лечения ВВА и склероатрофического лишая.

Для вагинального воздействия используются следующие настройки: мощность точечного излучения 30–40 Вт и параметр «smart stack» – от 1 до 3. Для зоны вульвы и области входа во влагалище используется меньшая мощность: мощность точечного излучения колеблется от 15 до 30 Вт, параметр «smart stack» – 1 или 2.

Многочисленные исследования показывают, что пациентки легко переносят лечение с помощью данной лазерной системы. Болевые ощущения оцениваются как слабовыраженные или умеренные и уменьшаются от процедуры к процедуре [8].

В настоящее время продолжается накопление данных, позволяющих оптимизировать методику микроабляционного ФЛФ. Стандартно рекомендуется проведение 3 процедур лечения с интервалом 1 месяц, а в дальнейшем – поддержание достигнутого эффекта однократной процедурой 1 раз в 6–12 месяцев.

Согласно гистологическому исследованию при использовании абляционного CO₂-лазера экспрессия белка теплового шока 72 обнаруживалась не раньше чем через 2 дня после обработки и значительно уменьшалась к 3 мес., тогда как повышение экспрессии белка теплового шока 47 и коллагена специфического молекулярного сопровождения, которые необходимы для созревания различных типов коллагенов, было обнаружено на 7-й день и сохранялось через 3 мес. после обработки, что указывает на стабильное его восполнение (Hantash V.M., et al., 2007).

Поэтому нельзя исключить, что микроаблятивный CO₂-ФЛФ индуцирует более пролонгированную по времени активацию восстановления ткани и имеющиеся схемы могут в дальнейшем модифицироваться.

Однако практически все имеющиеся на сегодняшний день исследования используют для оценки эффективности процедуры «Индекс вагинального здоровья» (ИВЗ), «Индекс вульвовагинального здоровья» (ИВВЗ) и опросники, позволяющие оценить субъективные ощущения пациентки на фоне лечения. Получение морфологического материала для объективного исследования изменений

в тканях сопряжено с инвазивными процедурами, а поэтому не может иметь широкого распространения для получения большого объема данных. Очевидно, что поиск объективных малоинвазивных методов оценки эффективности лазерного лечения должен продолжаться.

Согласно недавнему заявлению комитета Международной урогинекологической ассоциации в ответ на предупреждение FDA (США) в августе 2018 г. относительно использования лазерных устройств для вульвовагинального «омоложения» и для косметологических вагинальных процедур, на сегодняшний день крайне необходимо проведение долговременных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований для дальнейшей оценки эффективности и безопасности использования лазера для коррекции вульвовагинальных симптомов, и прежде всего вагинального омоложения. Кроме того, необходимы клинические рекомендации для специалистов, позволяющие стандартизировать имеющуюся на сегодняшний день методику ФЛФ в гинекологической практике [15–17].

Получила/Received 01.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Zvelto O. Принципы лазеров. СПб.: «Лань», 4-е изд., 2008. 720 с. [Zvelto O. Laser principles. St. Petersburg: «Lan», 4th edition, 2008. 720 с.] (In Russ.)
- Беликов А.В., Скрипник А.В. Лазерные биомедицинские технологии. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2008. 116 с. [Belikov A.V., Skrypnik A.V. Laser biomedical technologies. St. Petersburg: St. Petersburg State University ITMO, 2008. 116 p.] (In Russ.)
- Карабут М.М., Gladkova N.D., Feldstein F.I., Kiseleva E.B., Fomina Yu.V., Murayev A.A. Применение фракционного лазерного фототермолиза в клинической практике. *Современные технологии в медицине*. 2010;4:115–121. [Karabut M.M., Gladkova N.D., Feldstein F.I., Kiseleva E.B., Fomina Yu.V., Murayev A.A. Application of fractional laser photothermolysis in clinical practice. *Modern technologies in medicine [Sovremennye tehnologii v medicine]*. 2010;4:115–121.] (In Russ.)
- Palacios S., Castelo-Branco C., Currie H., Mijatovic V., Nappi R.E., Simon J. et al. Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas*. 2015 Nov 1;82(3):308–313. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.07.020>.
- Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Одинокова В.А. Малоинвазивные инновационные лазерные технологии в гинекологической практике. *Акушерство и гинекология*. 2014;11:17–22. [Apolihina I.A., Gorbunova E.A., Odinokova V.A. Low-invasive innovative laser technologies in gynecological practice. *Obstetrics and gynecology [Akusherstvo i ginekologija]*. 2014;11:17–22.] (In Russ.)
- Zerbinati N., Serati M., Origoni M., Candiani M., Iannitti T., Salvatore S., et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers in medical science*. 2015 Jan;30(1):429–436. PubMed PMID: 25410301.
- Stefano S., Stavros A., Massimo C. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2015;27(6):504–508.
- Gaspar A., Brandi H., Gomez V., Luque D. Efficacy of Erbium: YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2017;49(2):160–168.
- Salvatore S., Nappi R.E., Parma M., et al. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*. 2015;18:219–225.
- Salvatore S., Stavros A., Massimo C. The use of pulsed CO₂ lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27:504–508.
- Siliquini G.P., Tuninetti V., Bounous V.E., Bert F., Biglia N. Fractional CO₂ laser therapy: a new challenge for vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *Climacteric*. 2017;20:379–384. doi: 10.1080/13697137.2017.1319815.
- Archer D.F. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause*. 2010;17:194–203.
- Filippini M., Del Duca E., Negosanti F., Bonciani D., Negosanti L., Sannino M., Cannarozzo G., Nisticò. Fractional CO₂ Laser: From Skin Rejuvenation to Vulvo-Vaginal Reshaping. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2017;35:1–5. doi: 10.1089/pho.2016.4173.
- Sturdee D.W., Panay N. International Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509–522.
- FDA. FDA warns against use energy-based devices to perform vaginal «rejuvenation» or vaginal cosmetic procedures: FDA Safety Communication. 2018. [2018 August 1].
- Abbas Shobeiri S., Kerkhof M.H., Vatche A., Minassian, Bazi T. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *International Urogynecology Journal*. 2019;30(3):371–376. doi: 10.1007/s00192-018-3830-0.
- Garcia B., Pardo J. Academic cosmetic gynecology and energy-based therapies: ambiguities, explorations, and FDA advisories. *International Urogynecology Journal*. 2019;30:1–2. doi: 10.1007/s00192-018-3812-2