
MINERVA

GINECOLOGICA

T. 68 • 2016

**ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ В РАДИОЧАСТОТНОЙ
ТЕРАПИИ РАСТЯЖЕНИЯ МЫШЦ ВЛАГАЛИЩА
И ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ НА ФОНЕ
МЕНОПАУЗЫ, А ТАКЖЕ ДРУГИХ СИМПТОМОВ
СО СТОРОНЫ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ:
ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ С ИННОВАЦИОННЫМ
ЧЕТЫРЕХПОЛЯРНЫМ УСТРОЙСТВОМ**

Franco VICARIOTTO, Mauro RAICHI



E D I Z I O N I • M I N E R V A • M E D I C A

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Эволюция подходов в радиочастотной терапии растяжения мышц влагалища и вульвовагинальной атрофии на фоне менопаузы, а также других симптомов со стороны мочеполовой системы: первый опыт работы с инновационным четырехполярным устройством

Франко Викариото¹, Мауро Райчи²

¹Società Italiana Menopausa (Итальянское Общество по изучению менопаузы), Павия, Италия;

²Консультант по клинической фармакологии, Милан, Италия

* Автор, отвечающий за переписку: Mauro Raichi, Милан, Италия. Электронная почта: mraichi@gmail.com

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ: В данной статье описывается спонтанное, не спонсируемое поисковое исследование с целью изучения безопасности и эффективности двух протоколов термической терапии с применением нового низкоэнергетического динамического четырехполярного радиочастотного (ДЧРЧ) устройства у следующих групп больных: А) женщины в пременопаузе, отмечающие растяжение мышц входа во влагалище и сопутствующие симптомы, в особенности, дизурию и недержание мочи и неудовлетворенность половой жизнью (подгруппа исследования с растяжением мышц влагалища); В) женщины в постменопаузе с атрофией влагалища с сухостью и другой вульвовагинальной атрофией и *урогенитальными климактерическими расстройствами* (ВВА/УКР, подгруппа исследования ВВА/УКР).

МЕТОДИКА: Что касается подгруппы с растяжением мышц влагалища, 12 женщин с ощущениями растяжения мышц влагалища от слабых до выраженных проходили пять 20-минутных сеансов термотерапии ДЧРЧ каждые 14 ± 1 дней. Анкета растяжения мышц влагалища (VLQ, сертифицированный итальянский перевод) и краткая форма Анкеты для оценки опущения тазовых органов/недержания мочи/половой дисфункции (PISQ-12, сертифицированный итальянский перевод) использовались для оценки недержания мочи, удовлетворенности половой жизнью и вклада любого сопутствующего опущения тазовых органов в тяжесть состояния. Что касается группы ВВА/УКР, 13 женщин с объективным подтверждением ВВА и сухости влагалища и/или диспареунии, с наиболее беспокоящими проявлениями, оцененными как умеренные или тяжелые, прошли всего четыре 10-минутных сеанса ДЧРЧ через каждые 10 ± 1 дней. Использовались особым образом составленные визуальные аналоговые шкалы (ВАШ) симптомов ВВА/УКР и общей удовлетворенности половой жизнью.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Во время или после лечения в обеих группах исследования не сообщалось ни о каких побочных эффектах, в том числе, о термических ожогах или травмах. Одиннадцать женщин, попавших в исследование, завершили пять запланированных сеансов лечения ДЧРЧ в подгруппе с растяжением мышц влагалища; 12 женщин завершили четыре сеанса ДЧРЧ, запланированных в подгруппе ВВА/УКР исследования. Клинически и статистически значимые улучшения восприятия слабости мышц и симптомов, таких как дизурия/недержание мочи и половая дисфункция в подгруппе исследования с растяжением мышц влагалища, а также симптомов ВВА/УКР и общей удовлетворенности половой жизнью в подгруппе исследования ВВА/УКР. Об улучшении уже сообщалось на первом визите оценки до окончания запланированных сеансов ДЧРЧ в каждой из подгрупп исследования, через 56 ± 4 и 30 ± 3 дней, соответственно.

ВЫВОДЫ: Лечение методом ДЧРЧ хорошо переносилось женщинами, при этом в ходе процедуры не возникало болевого синдрома, а за 2 месяца наблюдения не сообщалось ни о каких нежелательных эффектах как в подгруппе с растяжением мышц влагалища, так и в подгруппе ВВА/УКР. Улучшение самооценки по Анкетам VLQ и PISQ-12 (подгруппа с растяжением мышц влагалища) и самооценки по ВАШ симптомов ВВА/УКР, а также общей удовлетворенности половой жизнью (подгруппа исследования ВВА/УКР) было быстрым и устойчивым. Это говорит о быстром и устойчивом восстановлении влагалища как основы субъективного улучшения симптомов и снижения неудовлетворенности половой жизнью при лечении по обоим показаниям, включая дизурию и недержание мочи у пациенток в постменопаузе. Эти многообещающие поисковые данные заслуживают своего подтверждения в более крупных исследованиях.

(Данную статью цитировать как: Vicariotto F, Raichi M. Technological evolution in the radiofrequency treatment of vaginal laxity and menopausal vulvo-vaginal atrophy and other genitourinary symptoms: first experiences with a novel dynamic quadripolar device. Minerva Ginecol 2016;68:225-36)

Ключевые слова: Пульсовая радиочастотная терапия - Недержание мочи - Менопауза.

Хорошо установлено, что у всех женщин в течение недель после вагинальных родов, а также в течение месяцев и лет после менопаузы, происходят определенные изменения. Почти неизбежное растяжение при родах плотной соединительной ткани стенки влагалища, входа во влагалище и больших половых губ, в дальнейшем после заживления приводящее к различной степени слабости мышц влагалища и усугубляющееся с каждым последующим родами, можно рассматривать как физиологический и околофизиологический процесс. Слабость мышц влагалища и вульвы может серьезно повлиять на самопредставление женщины, ее самооценку и общее качество жизни, хотя это состояние и стоит особняком от группы состояний с провисанием стенок влагалища, выпячиванием органов малого таза в вагинальный просвет и вход во влагалище, что более точно определяется как опущение тазовых органов. Это происходит вследствие нарушения эстетичности гениталий и дискомфорта, а также раздражения в повседневной жизни и негативного влияния сексуальный опыт женщины и отношения пары. То же самое, во многом, можно сказать и о снижении уровня эстрогена после наступления менопаузы, которое ассоциируется с инволюцией вульвы и влагалища и уменьшением циркуляторного набухания, выделения смазки и эластичности и часто приводит к вульвовагинальной атрофии (ВВА) и связанным с ней симптомам (сухость, раздражение, зуд, жжение, выделения и дизурические явления).

Уменьшение чувствительности таза и половых органов во время половой активности у женщин с растяжением мышц влагалища является распространенным явлением. В международном опросе членов Международной ассоциации урологов-гинекологов (IUGA) более четырех из пяти опрошенных специалистов описали слабость влагалищных мышц, в основном, связанную с родами, хотя и усугубляющуюся в результате естественного старения - как недостаточно известную и тревожную проблему, влияющую на отношения мужчины и женщины. Опрошенные члены IUGA также описывали слабость мышц влагалища как наиболее важное нарушение целостности организма, которое испытывают женщины после естественных родов.¹

Если говорить о ВВА и синдроме урогенитальных климактерических расстройств (УКР), симптомы могут затрагивать до 50% женщин в постменопаузе.^{2,3} Опрос женщин с симптомами ВВА, проведенный в 2015 году, обнаружил, что количество баллов по шкале EQ-5D (EuroQol-5D) линейно связано с тяжестью симптомов, оценивавшейся по Шкале изучения менопаузы. Уменьшение балла по шкале EQ-5D, связанное с симптомами ВВА от умеренных до тяжелых, было сопоставимо с проявлениями других, более серьезных,

состояний, таких как артрит, хроническая обструктивная болезнь легких, астма и синдром раздраженного толстого кишечника.⁴ Изученная распространенность симптомов ВВА/УКР в совокупной популяции женщин в постменопаузе составляла от 40% (Германия) до 54,4% (Испания), причем половина женщин сообщала как об умеренных, так и о тяжелых проявлениях.⁴ Сухость влагалища является наиболее часто встречающимся симптомом ВВА в Европе (70%), причем 32% женщин в Италии, Германии, Испании и Великобритании ни разу не получали никакого лечения по этому поводу.^{3,5}

Помимо влияния на качество жизни женщины и ее психологическое благополучие, слабость мышц влагалища и входа во влагалище после родов и климактерическая ВВА/УКР часто служат причиной нежелательных последствий, а именно, отдаленной заболеваемости. Слабость мышц влагалища часто выявляется в сочетании с атрофическим вагинитом, недержанием мочи в ответ на нагрузку и/или рефлексом несвоевременного мочеиспускания с лабильностью мочевого пузыря. Слабые мышцы влагалища, и в самом деле, могут быть основным определяющим фактором как стрессового, так и ургентного недержания мочи у женщин.⁶ Что касается ВВА и УКР, то по результатам опроса популяции из 722 женщин с диагнозом УКР, отобранной среди 913 обратившихся к врачу для планового гинекологического обследования пациенток итальянских медицинских центров по лечению климакса, урогенитальные инфекции встречались с гораздо большей вероятностью (ОШ 2,48, 50% ДИ: 1.33-4.62, по сравнению с группой контроля без УКР). Зуд и дизурия как факторы риска дальнейшей заболеваемости, встречались столь же часто (56,6% и 36,1%, соответственно).⁷

В статье показаны результаты первого исследования последней технологической эволюции в области неаблятивной радиочастотной терапии у женщин как со слабостью мышц влагалища, так и с ВВА/УКР (см Приложение); особое внимание уделено изучению безопасности. Исследование, созданное спонтанно, не имело спонсоров и было краткосрочным поисковым исследованием, проведенным в условиях частного амбулаторного учреждения, и предназначалось для женщин, испытывающих довольно тяжелое снижение качества жизни из-за значительных проявлений УКР и слабости мышц влагалища. Акцент был сделан на безопасности и медицинской пользе нового метода как процедуры выбора в лечении любого из двух состояний, когда оно является серьезной проблемой для благополучия и качества жизни женщины.

В статье также обсуждается, как связаны исходы эффективности и безопасности исследования

с биофизикой динамического четырехполярного контакта высоконаправленных теплогенерирующих радиочастотных полей с субэпителиальными слоями тканей вульвы и влагалища.

Материалы и методы

Цель, дизайн и популяция исследования

Спонтанное поисковое открытое проспективное исследование проведено в условиях частной амбулаторной практики для испытаний безопасности и эффективности вновь разработанного динамического четырехполярного устройства как метода нехирургического и нелазерного лечения следующих групп пациентов: А) Женщины с субъективным ощущением растяжения мышц входа во влагалище и другими связанными с этим симптомами, в особенности, недержанием мочи; Б) Женщины в постменопаузе с субъективным ощущением сухости во влагалище и других симптомов, связанных с наличием ВВА/УКР. Все материалы исследования прошли надлежащее экспертное рассмотрение по этическим вопросам. Все женщины-кандидаты на участие в исследовании дали полное информированное согласие на это.

Женщины-кандидаты с растяжением мышц влагалища прошли скрининг в период с начала января по май 2015 г; женщины-кандидаты с ВВА/УКР - с середины февраля по конец мая 2015 г. В исследование попали всего 12 женщин с растяжением мышц влагалища и 13 женщин с ВВА/УКР; наблюдение за последними субъектами закончилось к июлю 2015 г. Размеры двух выборок пациентов определены не на основании каких-либо четких указаний, как из опубликованных работ, так из систематического клинического опыта о пользе и роли нового радиочастотного метода при его использовании по этим двум показаниям. На основании данных, полученных в доклиническую фазу на физиологических моделях влагалища животных, создано два режима термической динамической четырехполярной радиочастотной терапии (ДЧРЧ).

Мероприятия, специфичные для подгруппы с растяжением мышц влагалища

ПРОЦЕДУРЫ СКРИНИНГА И ОТБОРА В ИССЛЕДОВАНИЕ

Женщины-кандидаты должны были быть младше 54 лет и находиться в пременопаузе. У них должны были быть в прошлом как минимум одни естественные роды на полном сроке (более 36 недель гестации), которые произошли, как минимум, за 1 год до стадии отбора в

исследование, и на настоящий момент у женщин должны были быть отрицательные тесты на беременность и нормальные результаты цитологического мазка Папаниколау (со сроком давности не более 2 месяцев до отбора в исследование). Женщины-кандидаты в участники исследования должны были иметь стабильные моногамные гетеросексуальные отношения, иметь достаточный уровень половой активности (по меньшей мере, два вагинальных половых контакта в месяц с использованием общепринятых методов контроля рождаемости), а также не иметь признаков значительного опущения органов малого таза (*m.e.*, ниже гименального кольца). Дозировки любых препаратов, таких как антигипертензивные и психотропные препараты, с известным влиянием на половую активность, должны были оставаться стабильными в течение, как минимум, 1 месяца до начала лечения, при этом в ближайшие недели после начала лечения не должно было быть вероятных или запланированных изменений дозировки. Кандидаты как минимум в течение 1 месяца не должны были принимать препараты с известным влиянием на метаболизм коллагена и заживление, например, нестероидные противовоспалительные препараты и стероиды. Во влагалищном канале, входе во влагалище и преддверии не должно было быть повреждений и кровоизлияний. К исследованию не допускались пациентки с перенесенной операцией на органах малого таза в последние четыре года.

Кандидаты подходили для отбора в исследование, если они жаловались на ощущение растяжения мышц входа во влагалище, по их определению, - "очень слабое", "умеренно слабое" или "незначительно ослабленное" влагалище по сертифицированному итальянскому переводу Анкеты оценки растяжения мышц влагалища (VLQ), по Шкале типа Ликерта с семью уровнями ответа ("Очень слабое", "Умеренно слабое", "Незначительно слабое", "Ни слабое, ни тугое", "Незначительно тугое", "Умеренно тугое", "Очень тугое").⁸ Не попадали в исследование субъекты с тяжелым недержанием мочи с подозрением на дефицит внутреннего сфинктера (ДВС) и положительными стресс-тестами на опустошение мочевого пузыря.

ОЦЕНКА ИСХОДОВ

VLQ был основным инструментом измерения исходов; краткая форма Анкеты для оценки опущения тазовых органов/недержания мочи/половой дисфункции (PISQ-12, сертифицированный итальянский перевод) также использовалась как проверенный стандартный инструмент оценки симптомов, подобных дизурии/недержанию мочи

или проверки удовлетворенности половой жизнью, а также для исключения любого вклада сопутствующего опущения тазовых органов в симптоматику.⁹ Категориальные ответы переводились в стандартные баллы для статистического анализа ("Очень слабое" = 1, "Умеренно слабое" = 2, "Незначительно слабое" = 3, "Ни слабое, ни тугое" = 4, "Незначительно тугое" = 5, "Умеренно тугое" = 6, "Очень тугое" = 7). После первого сеанса лечения, 20-минутные процедуры ДЧРЧ проводились каждые 14±1 дней до общего количества 5 сеансов.

Мероприятия, специфичные для подгруппы ВВА/УКР

ПРОЦЕДУРЫ СКРИНИНГА И ОТБОРА В ИССЛЕДОВАНИЕ

Женщины-кандидаты в участники исследования должны были быть старше 50 лет, и у них не должно было быть менструации, по меньшей мере, 12 месяцев. Желание сохранять половую активность должно было присутствовать одновременно с сухостью влагалища и/или диспареунией, при этом наиболее беспокоящие проявления должны были оцениваться как умеренные или тяжелые¹⁰, а также с объективными признаками ВВА (истончение/потеря вагинальных складок, рыхлость и/или петехии, низкий уровень рН во влагалище, низкий показатель зрелости влагалища). Любая системная или местная гормональная заместительная терапия должна была быть прекращена как минимум, за 6 месяцев; в течение последнего месяца не должны были использоваться никакие вагинальные увлажнители, лубриканты и любые другие местные препараты. Не попадали в исследование также пациенты с опущением органов малого таза 2 стадии и выше по количественным критериям оценки опущения тазовых органов¹¹

ОЦЕНКА ИСХОДОВ И ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ СЕАНСОВ ДЧРЧ

Клиническая тяжесть симптомов ВВА/УКР (сухость влагалища, ощущение жжения и зуда, диспареуния, дизурия) оценивались участниками исследования самостоятельно с помощью 10-см визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), где левый край шкалы был помечен как "Отсутствие симптомов", а правый край - как "Самый тяжелый симптом из возможных"; этот же подход использовался в более ранних исследованиях пациенток с ВВА, выживших при раке молочной железы.¹² Общая удовлетворенность половой жизнью оценивалась схожим образом среди попавших в исследование женщин с помощью 10-см

ВАШ, где левый край шкалы был помечен как "Наименьшая удовлетворенность из возможных", а правый край - как "Наилучшая удовлетворенность из возможных" После первого сеанса лечения, 10-минутные процедуры ДЧРЧ проводились каждые 10±1 дней до общего количества 4 сеанса.

Скрининг и оценка исходов, общие для обеих подгрупп исследования

Скрининговая оценка включала в себя физикальное обследование и оценку тазовой функции, сбор демографических данных, медицинского и акушерско-гинекологического анамнеза. Критерии исключения включали следующие: операция на органах малого таза в последние четыре года до исследования, острые или рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, активная инфекция половых органов, хроническая боль в вульве, поражения или заболевания вульвы (дерматит, папилломавирус человека, простой герпес, вульварная дистрофия), недостаточная толщина ректо-вагинальной перегородки по данным тазового обследования. Любое системное состояние или расстройство настроения/психиатрическое заболевание, мешающие информированному согласию и соблюдению протокола, также препятствовали участию в любой подгруппе поискового исследования.

Исходная оценка выполнялась непосредственно перед первой процедурой ДЧРЧ в обеих подгруппах исследования. Были запланированы три визита наблюдения к врачу: непосредственно перед последней процедурой (*m.e.* через 56±4 дня у женщин с растяжением мышц влагалища и через 30±3 дня у женщин с ВВА/УКР), и через 30±1 и 60±1 дней после этого первого контрольного обследования (Рисунок 1).

Оценка безопасности в амбулаторных условиях включала снятие жизненных показателей и оценку нежелательных явлений, с особым вниманием к любому перенесенному эпизоду боли или дискомфорта во время и после процедуры. Оценка безопасности после лечения проводилась на следующий день по телефону и на следующем сеансе ДЧРЧ посредством уточнения любой необходимости в анальгетиках, противовоспалительных препаратах или других лекарствах.

Статистический анализ

Для оценки демографии, анамнеза болезни и результатов физикального обследования использовались методы описательной статистики (средние и стандартные отклонения для непрерывных переменных,

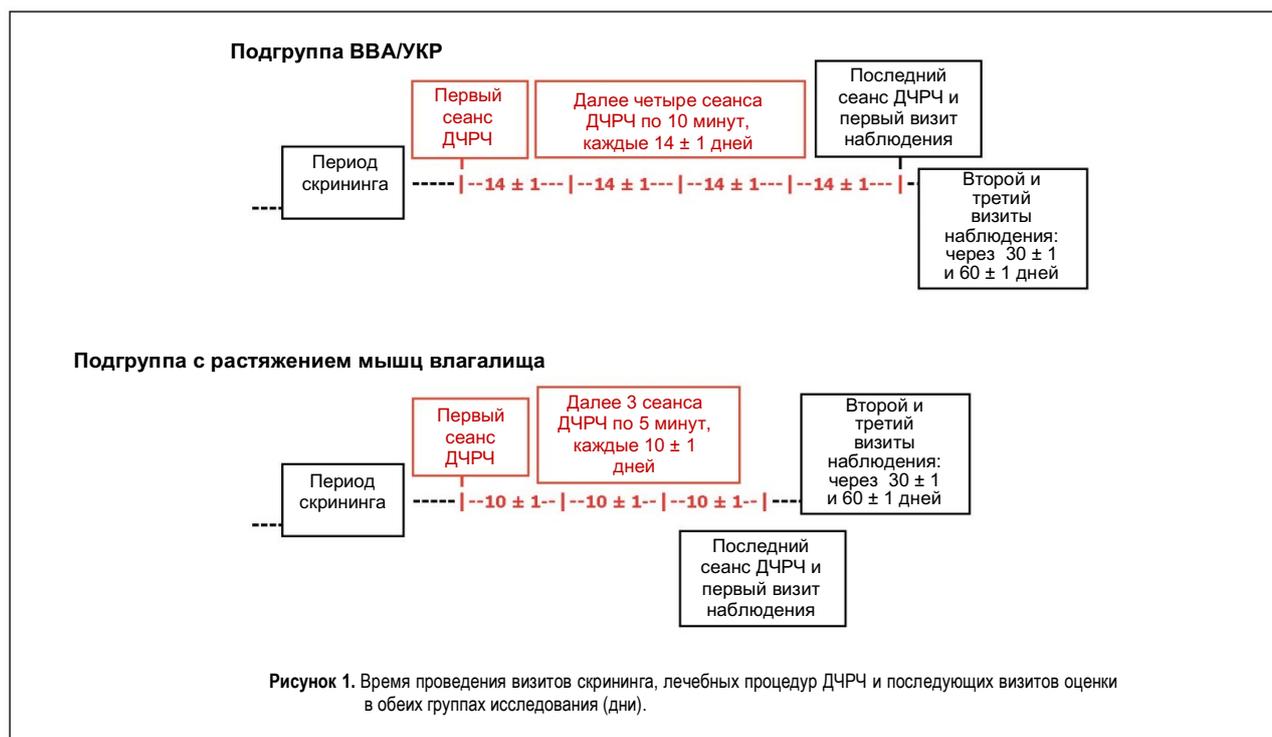


Рисунок 1. - Время проведения визитов скрининга, лечебных процедур ДЧРЧ и последующих визитов оценки в обеих группах исследования (дни).

распределения частот и процентные доли - для категориальных переменных). Непараметрический критерий знаковых рангов Уилкоксона для повторных измерений на однородной популяции применялся как для повторных измерений порядковых значений (средние баллы по VLQ, PISQ-12 и SF-12), так и для непрерывных переменных (средние баллы по ВАШ); Критерий Мак-Немара использовался для проверки различий средних порядковых значений. Применялся двусторонний уровень значимости 95%, при этом в качестве показателя отсечки для значимости было менее 0,05.

Результаты

Одиннадцать женщин завершили 5 запланированных сеансов ДЧРЧ в подгруппе с растяжением мышц влагалища; 12 женщин завершили 4 запланированных сеанса в подгруппе ВВА/УКР. По одной женщине в каждой подгруппе стало недоступно для наблюдения, дальнейшая информация о них отсутствует. В Таблице 1 показаны демографические данные и другие характеристики, значимые для изучения двух популяций исследования на визитах скрининга непосредственно перед проведением первого лечебного сеанса.

ТАБЛИЦА 1 - Основные характеристики двух популяций в подгруппах исследования. CO - стандартное отклонение; ГЗТ - гормональная заместительная терапия.

Популяция исследования, подгруппа с растяжением мышц влагалища	
Женщины, прошедшие пять запланированных процедур ДЧРЧ	11
Возраст (лет, среднее \pm CO)	41.7 \pm 5.5
Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$, среднее \pm CO)	24,1 \pm 2,0
Роды в анамнезе (n, %)	
0	1 (9%)
1	3 (27%)
2	4 (36%)
3	3 (27%)
Половая активность в настоящий момент (n, %)	11 (100%)
Частота половых контактов в неделю	1-4
Популяция исследования, подгруппа ВВА/УКР	
Женщины, прошедшие четыре запланированных процедуры	12
Возраст (лет, среднее \pm CO)	60.4 \pm 6.5
Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$, среднее \pm CO)	23.0 \pm 1.8
Количество рожденных детей живыми (n, %)	9 (75%)
Роды в анамнезе	1.7 (1-3)
Половая активность в настоящий момент (n, %)	7 (58%)
Системная ГЗТ в прошлом (n, %)	3 (25%)
Срок системной ГЗТ (месяцы, интервал)	31 (3-54)

Оценка безопасности является основной целью данного поискового исследования; об ожогах, волдырях и других осложнениях во время или после лечения в обеих группах исследования не сообщалось. В обеих подгруппах исследования все

сеансы ДЧРЧ описывались как "расслабляющие и комфортные". Все женщины имели возможность возобновить свои повседневные занятия, в том числе, половые контакты, сразу же после каждого сеанса ДЧРЧ.

Подгруппа с растяжением мышц влагалища

Состояния, развивающиеся на фоне растяжения мышц влагалища (оргазмическая дисфункция, недержание мочи при напряжении, атрофический вагинит) отмечались на визите скрининга десятью из 12 женщин, попавших в исследование; при этом они отмечали, что сами чувствуют растяжение влагалища (9 из 11 участниц, фактически успешно окончивших исследование).

По сравнению с исходной оценкой, средние баллы по VLQ, как показатель субъективного восприятия тонуса влагалища, значительно возросли у всех женщин как минимум, на один балл, что наблюдалось уже на первом контрольном визите еще до окончания пяти сеансов ДЧРЧ.



Рисунок 2. - Средние баллы по Анкете оценки растяжения мышц влагалища (VLQ) (а), средние баллы по Анкете для оценки опущения тазовых органов/недержания мочи/половой дисфункции (PISQ-12) (б) непосредственно перед первой процедурой ДЧРЧ (Обследование перед лечением), непосредственно перед последней запланированной процедурой ДЧРЧ (Краткосрочная оценка) и через 30±1 и 60±1 дней наблюдения после лечения (Наблюдение (1) и Наблюдение (2)). *P <0,05 при сравнении с исходным показателем; # несущественный по сравнению с первым визитом оценки.

Шесть из 11 женщин, которые прошли пять запланированных сеансов ДЧРЧ, сообщили о показателях VLQ на 2-4 порядка выше, чем было до лечения при первом визите для обследования. Достаточно малозначимая тенденция к дальнейшему улучшению состояния наблюдалась в течение двухмесячного периода последующего наблюдения после лечебных процедур, при этом 9 женщин на визите через 60±1 день отмечали баллы по Анкете VLQ на 2-4 порядка выше, чем при исходной оценке (Рисунок 2А).

Статистически значимое улучшение общей половой функции (средний суммарный балл по Анкете PISQ-12) могло быть заметно уже на первом оценочном посещении - непосредственно перед последней процедурой ДЧРЧ, по сравнению с исходной оценкой (34,5 ± 6,8 по сравнению с 38,5 ± 6,1, P <0,05). Девять из 11 женщин, завершивших пять запланированных сеансов лечения, показали улучшение от 2 до 4 баллов (Рисунок 2В).

Четыре отдельных балла по Анкете PISQ-12 показали статистически значимое улучшение на первом визите оценки (Вопрос №2 о частоте климакса, Вопрос №6 о недержании мочи на фоне половой активности, Вопрос №7 о страхе недержания мочи или стула, Вопрос №9 об эмоциональных реакциях при занятиях сексом); четыре отдельных балла показали тенденцию к улучшению (Вопрос №1 о половом влечении, Вопрос №3 о половом возбуждении, Вопрос №4 о разнообразии сексуальных практик, Вопрос №8 о чувстве раздувания влагалища, препятствующем сексу); три категории Анкеты PISQ-12 остались без изменений (Вопрос №5 о боли во время полового сношения, Вопрос №10 о проблемах с эрекцией у партнера, Вопрос №11 о преждевременной эякуляции у партнера).

Похожие средние суммарные баллы по Анкете PISQ-12 отмечались на втором и третьем визитах оценки через 1 и 2 месяца наблюдения (40 ± 5,5 и 40,5 ± 5,6, без значимости по отношению к первому визиту оценки, P <0,05 при сравнении с результатами исходной оценки).

Подбаллы боли при половых контактах, уже очень низкие на этапе скрининга, в течение последующего периода наблюдения не изменились, что означает отсутствие даже очень низкого уровня хронического воспаления, индуцированного процедурой ДЧРЧ или связанного с ней любым другим образом. Во время второго визита одна из женщин пропустила более двух ответов и была исключена из оценки PISQ-12 в соответствии с инструкциями по начислению баллов PISQ-12.⁹

Подгруппа ВВА/УКР

До лечения 8 из 13 прошедших скрининг и попавших в исследование женщин (61,5%) и 7 из 12 женщин, завершивших четыре запланированных сеанса лечения (58,3%), были сексуально активны; 5 из прошедших скрининг женщин сообщили, что не имели полового акта в течение, как минимум, трех месяцев из-за тяжелых симптомов ВВА/УКР. Что касается симптомов ВВА/УКР, то среди всех 13 попавших в исследование женщин данной подгруппы до лечения наблюдалось: сухость влагалища, зуд и жжение во влагалище - у 10 пациентов, диспареуния - у 11, дизурия/недержание мочи - у 8 пациентов.

На первом визите оценки перед первым сеансом ДЧРЧ 10 женщин, попавших в исследование, отмечали, что возобновили половые контакты (83,3%). В ходе последнего визита наблюдения 11 женщин сообщили, что они по-разному, но все же сексуально активны; только одна женщина сообщила о физическом и эмоциональном дискомфорте во время нескольких попыток полового акта и не считала, что она сексуально активна.

По сравнению с исходными данными, наблюдались клинические и статистически значимые улучшения по средним значениям ВАШ большинства симптомов ВВА/УКР и общей удовлетворенности половой жизнью на первом визите оценки перед последним сеансом ДЧРЧ. Дальнейших улучшений по всем пунктам, или, по меньшей мере, тенденцию к такому улучшению, можно было бы ожидать на двух визитах после лечения в ходе контрольного периода наблюдения (Таблица II).

Средний балл по шкале ВАШ для общей удовлетворенности половой жизнью возрос с $4,3 \pm 1,4$ в исходном состоянии до $7,0 \pm 2,0$ через 30 ± 3 дня ("Первый визит оценки") и до $7,7 \pm 2,4$ на последнем визите наблюдения, через 90 ± 4 дня после первой процедуры ДЧРЧ (Рисунок 3).

Обсуждение

Технология радиочастотного нехирургического термолечения и омоложения влагалища у женщин как со слабостью мышц влагалища, так и с ВВА/УКР, является хорошо зарекомендовавшим себя методом, который широко признан безопасным и эффективным.^{8,13}

Несмотря на относительно небольшое количество отобранных в исследование женщин со слабостью мышц влагалища и с ВВА/УКР, в данном поисковом исследовании указано на то, что динамическая четырехполярная инновация в радиочастотном лечении является безопасной и хорошо переносимой технологией для омоложения влагалища, при отличном профиле безопасности через 2 месяца наблюдения.

Даже минимально инвазивные технологии могут приводить к кровотечениям, боли и жжению.¹⁴ Путем минимизации риска термальных поражений, новая технология ДЧРЧ может предложить дальнейшее повышение безопасности по сравнению с применяемыми в настоящее время технологией униполярного радиочастотного излучения и лазерной технологией в нехирургическом термолечении слабости мышц стенки и входа во влагалище и ВВА/УКР.

Доклинические данные дают убедительные доказательства относительно биофизики концепции ДЧРЧ. На инфракрасных термофотоснимках термальный эффект в зоне непосредственного воздействия на гениталии, по-видимому, является высоко сфокусированным на поверхность слизистой оболочки, являющейся целевой; эффект быстро рассеивается по окончании процедуры без остаточного раздражения или более тяжелых повреждений тканей (Рисунок 4). Как правило, все женщины из обеих подгрупп отмечали процедуру как безболезненную и часто вовсе лишенную каких-либо тепловых ощущений.

Таблица II. - Выявление и клиническая тяжесть симптомов ВВА/УКР в подгруппе исследования с ВВА/УКР. Средние показатели (\pm стандартное отклонение); данные в см по специально созданным визуальным 10-см аналоговым шкалам.

	Кол-во	Оценка перед лечением	Краткосрочное обследование	Наблюдение (1)	Наблюдение (2)
Сухость влагалища	12	8.8 ± 2.4	4.3 ± 1.8 **	3.4 ± 1.7 ** °	3.2 ± 1.9 ** °
Зуд во влагалище	10	7.5 ± 2.7	3.7 ± 1.9 **	3.0 ± 1.6 ** °	2.6 ± 1.3 ** °°
Жжение во влагалище	10	7.2 ± 2.5	3.4 ± 1.8 **	3.0 ± 1.7 ** #	2.8 ± 1.4 ** °
Диспареуния	11	8.7 ± 2.2	4.5 ± 1.9 **	3.0 ± 1.8 ** #	3.1 ± 1.9 ** °
Дизурия/недержание мочи	8	5.5 ± 2.6	3.0 ± 1.9 *	2.9 ± 1.6 * #	2.6 ± 1.5 ** °

N - женщины с жалобами на симптомы; * P <0,05 по сравнению с исходной оценкой, ** P <0,01 по сравнению с исходной оценкой, ° P <0,05 по сравнению с первым визитом оценки, °° P <0,01 по сравнению с первым визитом оценки, # не значимо по сравнению с первым визитом оценки.

Доклинические исследования временного и пространственного распределения теплового эффекта в субэпителиальных слоях также послужили предпосылками для определения предварительных протоколов лечения, принятых в данном поисковом исследовании. Чтобы довести до максимума эффективность метода как



Рисунок 3. - Средние баллы общей удовлетворенностью половой жизнью (выражаются в см на 10-см визуальной аналоговой шкале) перед первой процедурой ДЧРЧ (Оценка до лечения) и на первом и втором контрольных визитах через 30±1 и 60±1 день наблюдения (Наблюдение 1 и Наблюдение 2). * P < 0,05 по сравнению с исходной оценкой; # несущественный по сравнению с первым визитом оценки.

при климактерической атрофии влагалища, так и при растяжении мышц входа и стенок влагалища, необходимо проведение более формальных исследований по поиску дозы, которые позволят тонко подобрать длину радиочастотных волн и время их контакта с тканью.

При этих двух состояниях следует делать акцент на несколько разных наборах биологических эффектов метода. Как видно по другим методам термальной терапии, вагинальное омоложение при слабости мышц входа и стенки влагалища обусловлено реактивацией функции фибробластов и соединительной ткани с развитием новых сетей коллагеновых и эластиновых волокон в субэпителиальных слоях входа и стенки влагалища.^{13,15}

Реактивация коллагена также является целью вагинального омоложения и при ВВА/УКР, но, возможно, еще более важной целью здесь является вазодилатация. Усиление местного кровотока способствует диффузии неактивного предшественника стероидных гормонов - дегидроэпиандростерона (ДГЭА) в клетки вульвы и влагалища, при этом запускается местная интракринная продукция эстрогена.

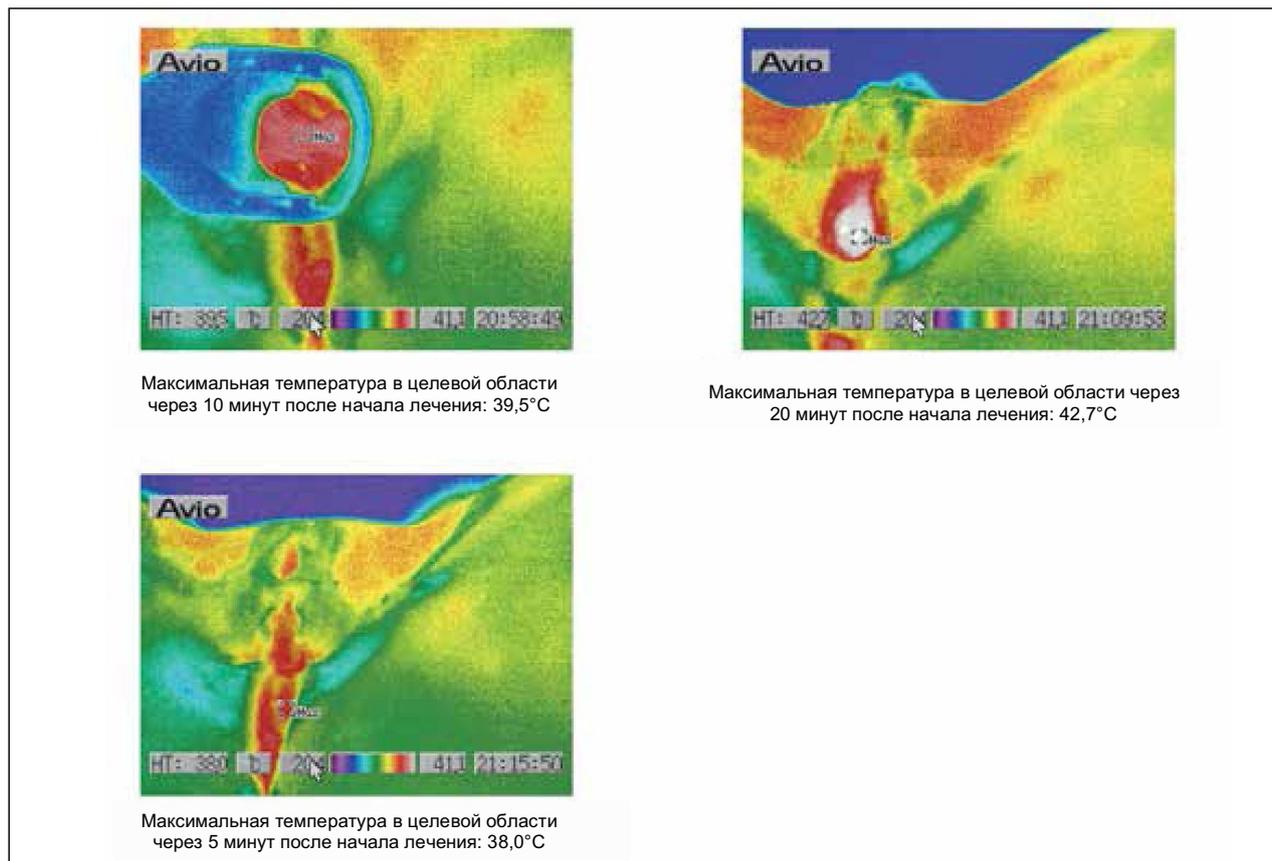


Рисунок 4. - Инфракрасные замедленные термофотоснимки промежностной, вульварной и влагалищной областей женщины, попавшей в подгруппу исследования с растяжением мышц влагалища во время ее первого 20-минутного сеанса лечения методом ДЧРЧ. Положение оператора: дорсальное литотомическое положение.

Термически индуцированная вазодилатация также облегчает диффузию полученных из ДГЭА эстрогенов, синтезируемых в окружающей жировой ткани, внутрь атрофической слизистой оболочки влагалища. С момента менопаузы ДГЭА, вырабатываемый в надпочечниках, становится единственным значимым источником половых стероидов для всех гормонозависимых тканей женского организма, кроме матки. Простота диффузии ДГЭА и синтезируемых из ДГЭА половых стероидов в клетки-мишени вульвы и влагалища может иметь решающее значение в противодействии симптомам менопаузы, таким как остеопороз, потеря мышечной массы, атрофия влагалища, отложения жира и приливы^{16,17}

Женщины со слабостью мышц стенки и входа влагалища, попавшие в исследование, описывали свое восприятие с помощью признанного на международном уровне инструмента самооценки VLQ как «очень слабое», «умеренно слабое» или «слегка ослабленное» влагалище. Однако, как это обычно бывает в поисковых исследованиях, эти женщины были точным отображением огромного множества женщин со своим собственным восприятием слабости мышц влагалища, встречающихся в повседневной клинической практике гинеколога.

Улучшения были быстрыми как по средним показателям VLQ (как индекса слабости вагинальных мышц), так и по показателям PISQ-12 (как индекса общей половой функции и связанных расстройств на фоне ВВА, таких как недержание мочи и стула при половом контакте). Статистическое и клиническое улучшение баллов VLQ и PISQ-12 уже можно было наблюдать на первом визите оценки непосредственно перед последней процедурой ДЧРЧ, всего через 40 дней после первой процедуры, что указывает на быстрое проявление положительного клинического эффекта.

Улучшения в оценках VLQ и PISQ-12, по сравнению с исходными до лечения методом ДЧРЧ, были одинаковыми при первом, втором и третьем контрольных посещениях, что свидетельствует о стойкости клинического улучшения, основанной на анатомическом ремоделировании. Подбаллы интенсивности оргазмов и эмоциональных переживаний во время полового акта улучшались наравне с показателями дизурии и недержания мочи, что подтверждало, что за таким масштабным улучшением стоит анатомическое ремоделирование. Быстрое и стойкое улучшение восприятия слабости мышц влагалища и симптомов, связанных с такой слабостью, при лечении ДЧРЧ, согласуется с предыдущими клиническими данными о терапии высокоэффективными однополосными радиочастотными и лазерными методами.^{8,13,14}

При неформальной беседе в ходе контрольных визитов женщины со слабостью мышц стенки и входа влагалища до лечения, обычно были рады подтвердить удовлетворенность, даже неожиданную для них, в связи с уменьшением внутреннего чувства слабости влагалища, уменьшением оргазмической дисфункции, улучшением общей удовлетворенности половой жизнью на фоне более раскрепощенных отношений с партнером, а также более приятный внешне эстетический результат наряду с улучшением или исчезновением недержания мочи и стула при половом акте. Даже при первом посещении перед последним запланированным сеансом лечения ДЧРЧ, оператор также обычно упоминал о внешнем улучшении в отношении рыхлости больших половых губ, входа и стенок и влагалища.

Что касается подгруппы исследования с ВВА/УКР, то почти все пациентки данной подгруппы сообщали о последовательном улучшении всех симптомов, а также удовлетворенности половой жизнью. И снова отметим, что улучшение симптомов и положительный эффект на половую жизнь были быстрыми - уже примерно через месяц, и даже еще до окончания запланированной программы лечения ДЧРЧ - и сохранялись на одном уровне в течение 2-месячного периода наблюдения.

Стойкость положительного эффекта в очередной раз указывает на анатомическое ремоделирование и реальную коррекцию атрофии. Хотя формально не планировалось проводить никаких оценок истончения слизистой или потери вагинальных складок, бледности и хрупкости слизистой оболочки, низкого индекса зрелости влагалища и других, связанных с ВВА, симптомов, единичные наблюдения исследователей подтверждают факт анатомического омоложения. Снижение уровня половых гормонов, особенно эстрогенов, при менопаузе влияет на эластичность слизистой оболочки вследствие слияния, гиалинизации и фрагментации коллагеновых и эластиновых волокон и потери высокогидратированных матричных гликозаминогликанов.^{18,19} Как следствие, урогенитальные климактерические расстройства на фоне атрофии развиваются у 40- 57% женщин в постменопаузе, и даже у 15% женщин в доменопаузальном периоде.¹⁸

Положительный эффект на здоровье влагалища у женщин в постменопаузе, показанный в этом поисковом исследовании, косвенно может даже в течение длительного времени поддерживаться самостоятельно. Позволяя женщине возобновить и поддерживать активную половую жизнь, вагинальное омоложение методом ДЧРЧ может активировать ряд физиологических защитных механизмов, которые помогают противодействовать утрате эластичности слизистой оболочки и ее гидратации, связанной

с уменьшением секреции половых гормонов.²⁰

Однако, не смотря на многообещающие результаты данного поискового исследования с применением нового технологического достижения - радиочастотного устройства - в лечении женщин со слабостью мышц влагалища и вульвы или ВВА/УКР, остается открытым вопрос о долговечности положительного эффекта лечения на благополучие, самооценку, сексуальное здоровье и отношения с половым партнером. Лишь дальнейшие исследования с более длительным наблюдением, желательно при их сравнении с другими эффективными нехирургическими методами терапии, смогут ответить на этот вопрос. Снижение половой функции у молодых женщин, перенесших рак молочной железы, а также у женщин с аменореей до менопаузы на фоне приема химиотерапии или в результате хирургических вмешательств, является другим нерешенным вопросом, который, вероятно, удастся разрешить с помощью данной новой технологии.²¹

Другая область применения нехирургических технологий вагинального омоложения связана с пожеланием многих женщин без истинных расстройств половой функции получить субъективно более приятный эстетический вид своих органов. Это действительно может быть основной областью применения нехирургических процедур вагинального омоложения, и даже плановых хирургических вмешательств.

Недавние исследования показали, что эстетические причины побудили 90% пациентов к решению пойти на плановую пластическую операцию по подтяжке влагалища и промежности.²² В нынешнее десятилетие удвоилось количество хирургических операций по редукции половых губ, выполняемых в Великобритании,²³ в то время как, по данным Американского общества пластических хирургов, количество процедур омоложения влагалища всего за один год последнего десятилетия увеличилось в США почти на 30% - с 793 процедур в 2005 году до 1030 - в 2006 году.²⁴ Эволюция устройства в динамическую четырехполосную радиочастотную технологию, вероятно, имеет блестящее будущее также и в эстетической медицине, если динамическая четырехполюсная концепция - «стойкое омоложение при минимальном риске термических повреждений» - выдержит испытание временем. Хорошо организованные исследования по поиску дозы необходимы также для любых разработок в сфере эстетической медицины.

Ссылки

1. Pauls RN, Fellner An, Davila GW. Растяжение мышц влагалища: плохо изученная проблема качества жизни. Survey of physician members of the International Urogynecological Association (IUGA). *Int Urogynecol J* 2012;23:1435-48.

2. Parish SJ, Nappi Re, Krychman MI, Kellogg-Spadt S, Simon Ja, Goldstein Ja, *et al.* impact of vulvovaginal health on postmenopausal women: a review of surveys on symptoms of vulvovaginal atrophy. *int J Womens Health* 2013;5:437-47.
3. Nappi Re, Palacios S, Panay N, Particco M, Krychman ML. Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European Revive Survey. *climacteric.* 2016;19:188-97.
4. DiBonaventura M, Luo X, Moffatt M, Bushmakina AG, Kumar M, Bobula J. The association between vulvovaginal atrophy symptoms and quality of life among postmenopausal women in the United States and Western Europe. *J Womens Health (Larchmt)* 2015;24:713-22.
5. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes (VIVA) - results from an international survey. *Climacteric* 2012;15:36-44.
6. Petros PE, Ulmsten Ui. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta obstet Gynecol Scand Suppl* 1990;153:7-31.
7. Palma F, Volpe A, Villa P, Cagnacci A; as the writing group of the AGATA study. Vaginal atrophy of women in postmenopause. Results from a multicentric observational study: The AGATA study. *Maturitas* 2016;83:40-4.
8. Millheiser LS, Pauls Rn, Herbst SJ, chen BH. Radiofrequency treatment of vaginal laxity after vaginal delivery: nonsurgical vaginal tightening. *J Sex Med* 2010;7:3088-95.
9. Rogers RG, Coates KW, Kammerer-Doak D, Khalsa S, Qualls c. A short form of the Pelvic organ Prolapse/Urinary incontinence Sexual Questionnaire (PiSQ-12). *int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14:164-8.
10. Ettinger B, Hait H, Reape KZ, Shu H. Measuring symptom relief in studies of vaginal and vulvar atrophy: the most bothersome symptom approach. *Menopause* 2008;15:885-9.
11. Bump RC, Mattiasson A, B0 K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, Shull BL *et al.* The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:10-7.
12. Lee YK, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *obstet Gynecol* 2011;117:922-7.
13. Sekiguchi Y, Utsugisawa Y, Azekosi Y, Kinjo M, Song M, Kubota Y, *et al.* Laxity of the vaginal introitus after childbirth: nonsurgical outpatient procedure for vaginal tissue restoration and improved sexual satisfaction using low-energy radiofrequency thermal therapy. *J Womens Health (Larchmt)* 2013;22:775-81.
14. Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO2 laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. *Am J cosmetic Surg* 2011;28:156-62.
15. Gambacciani M, Levancini M, cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *climacteric* 2015;18:757-63.
16. Labrie F. DHEA, important source of sex steroids in men and even more in women. *Prog Brain Res* 2010;182:97-148.
17. Labrie F. All sex steroids are made intracellularly in peripheral tissues by the mechanisms of intracrinology after menopause. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015;145:133-8.
18. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009;63:315-8.
19. Sturdee DW, Panay N; international Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:509-22.

20. Bachmann GA, Leiblum SR. Sexuality in sexagenarian women. *Maturitas* 1991;13:43-50.
21. Rosenberg SM1, Tamimi RM, Gelber S, ruddy KJ, Bober SL, Kerekoglow S, *et al.* Treatment-related amenorrhea and sexual functioning in young breast cancer survivors. *Cancer* 2014;120:2264-71.
22. Goodman MP, Placik OJ, Benson RH 3rd, Miklos JR, Moore RD, Jason Ra, *et al.* a large multicenter outcome study of female genital plastic surgery. *J Sex Med* 2010;7(4 Pt 1):1565-77.
23. Liao LM, creighton SM. requests for cosmetic genitoplasty: how should healthcare providers respond? *Br Med J* 2007; 334:1090-2.
24. American Society of Plastic Surgeons. 2000/2005/2006 national plastic surgery statistics cosmetic and reconstructive procedure trends. © 2007; [Internet]. Доступно на сайте: <http://www.plasticsurgery.org> [цитировано 18 марта 2016 г].

Конфликты интересов.— Авторы подтверждают, что в отношении материала, обсуждаемого в рукописи, нет конфликта интересов ни с одной финансовой организацией.

Рукопись принята: 11 марта 2016 г. - Рукопись получена от авторов: 7 марта 2016 г.

Приложение - Устройство ДЧРЧ и процедура

Генератор радиочастот управляется запатентованной динамической четырехполярная технологией, испускающей радиочастоты ДЧРЧ в диапазоне от 1 до 1,3 МГц и с максимальной мощностью излучения 55 Вт. Для обеспечения высокой безопасности устройство оснащено датчиком движения и температуры. Специально разработанные терапевтические наконечники, оснащенные медицинскими сертифицированными динамическими четырехполярным электродами из нержавеющей стали AISI типа 316, монтируются на анатомические датчики, используемые для интравагинального, интритального (на область входа во влагалище) и вульварного наложения.

Процедуры выполнялись в амбулаторных условиях, без необходимости предварительной подготовки - например, анальгезии или местной анестезии; пациентки ложились на смотровой стол в дорсальное литотомическое положение. Влагалище, промежность и перианальная область обрабатывались с помощью бесспиртового очистителя. Площадь воздействия, определяемая по окружности влагалища на уровне гименального кольца порядка 12 см, была около 20 см². Датчик, оснащенный на верхушке динамической четырехполярная системой электродов, накладывали на слизистую оболочку входа во влагалище, начиная от гименального кольца; при этом использовали контактный гель, чтобы гарантировать нормальное проведение РЧ-сигнала. Радиочастотная энергия подавалась по всей области воздействия с помощью круговых и возвратно-поступательных непрерывных движений, при этом датчик все время

сохранял контакт со слизистыми стенками влагалища. Целевая температура достигалась выставлением мощности в интервале от 15 до 18% - в соответствии с индивидуальной чувствительностью пациентки. Целевой диапазон у пациенток с ВВА/УКР ниже (от 40 до 42°C) и достигается выставлением мощности от 12 до 15% в соответствии с чувствительностью пациентки.

Новая технология ДЧРЧ не требует наличия заземляющей подложки на верхней части бедра, тем самым это приводит к прохождению тока через ткани бедра и доставке больших энергетических нагрузок вследствие сопротивления тканей по закону Ома. Электрические поля образуются только вокруг электродов. Конфигурация четырех электродов непрерывно автоматически контролируется, при этом чередуются состояния приемника и передатчика сигнала. Это позволяет отталкивать электрические поля и формировать то, что, находясь в идеальном сочетании, направляет энергию глубоко в субэпителиальные слои входа во влагалище, стенку влагалища и вульву. Оператор сам может тонко настроить низкоэнергетический температурный эффект, генерируемый локализованными электрическими полями, как по объему, так и по глубине. Такой тонкой настройке способствует полный набор разнообразных анатомических датчиков и наконечников, оснащенных системой динамических четырехполярных электродов.

