

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Мехтиева Эльвира Ринатовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ПРОЛАПСОМ  
ГЕНИТАЛИЙ**

3.1.4. — Акушерство и гинекология

Диссертация  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор А.Г. Ящук

Уфа - 2025

## Оглавление

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ВВЕДЕНИЕ                                                                                                                                         | 4  |
| ГЛАВА 1 ПРОЛАПС ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА                                                                                      | 11 |
| 1.1 Этиология, патогенез, факторы риска пролапса гениталий                                                                                       | 11 |
| 1.2 Клинические проявления и современные методы диагностики пролапса гениталий                                                                   | 14 |
| 1.3 Современные подходы хирургического лечения пролапса гениталий женщин репродуктивного возраста                                                | 17 |
| 1.4 Сравнительный анализ хирургического лечения собственными тканями и с использованием дополнительных материалов                                | 19 |
| ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ                                                                                                          | 26 |
| 2.1 Материалы исследования                                                                                                                       | 26 |
| 2.2 Методы исследования клинических групп                                                                                                        | 31 |
| 2.2.1 Клинические и лабораторные методы исследования                                                                                             | 31 |
| 2.2.2 Оценка клинических проявлений дисфункции мышц тазового дна с использованием валидированных опросников                                      | 35 |
| 2.2.3 Функциональные методы исследования                                                                                                         | 36 |
| 2.2.4 Хирургическая коррекция                                                                                                                    | 37 |
| 2.3 Методы исследования экспериментальных групп                                                                                                  | 44 |
| 2.3.1 Создание модели повреждения задней слизистой влагалища                                                                                     | 44 |
| 2.3.2 Получение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток                                                                                     | 46 |
| 2.3.3 Взятие материалов                                                                                                                          | 48 |
| 2.4 Статистическая обработка                                                                                                                     | 49 |
| ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭТАП)                                                                               | 51 |
| ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЭТАП) | 72 |

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1 Результаты иммунного ответа контрольной и опытных групп                                                          | 72  |
| 4.2 Результаты гистологического исследования структуры слизистой оболочки влагалища крыс контрольной и опытных групп | 77  |
| ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ЭТАПА                                                                              | 101 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ                                                                                                           | 117 |
| ВЫВОДЫ                                                                                                               | 125 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ                                                                                            | 126 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ                                                                                                    | 128 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ                                                                                                    | 129 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ                                                                                                           | 153 |

## ВЕДЕНИЕ

В современном обществе стало актуальной проблемой наблюдение роста числа женщин в репродуктивном возрасте, которые сталкиваются с несостоятельностью мышц тазового дна (НМТД). Проплапс гениталий (ПГ) занимает ведущее место в структуре гинекологической патологии. Ранее данная патология преимущественно проявлялась у женщин, находящихся в пожилом и старческом возрасте. Однако, в свете современных тенденций и старением общества, наблюдается тенденция к "омоложению", как следствие, средний возраст пациентов с данным заболеванием снизился до 50 лет (Барина Э.К. и др., 2020; Занько С.Н. и др., 2021; Иванюк И.С. и др., 2023). По данным исследований ПГ встречается у каждой четвертой женщины репродуктивного возраста, в 25% случаев из них имеют место тяжелые формы пролапса, у трети – начальные формы ПГ с бессимптомным течением (Ящук А.Г. и др., 2017; Барина Э.К. и др., 2020; Нашекенова З.М. и др., 2020; Салпагарова Ф.Х.М., 2021; Токтар Л.Р. и др., 2021; Базина М.И., Табакаева М.С., Жирова Н.В., 2023; Базина М.И. и др., 2023). Частота встречаемости ПГ варьируется от 26% до 63,1%, при этом 40,2% приходится на пациентов в возрасте 30-45 лет и 10,1% - на пациентов моложе 30 лет (Артымук Н.В., Хапачева С.Ю., 2018; Рахимова Б.С., Камилова М.Я., 2019; Салпагарова Ф.Х.М., 2021). По данным некоторых исследований распространенность данного заболевания среди женщин в возрасте 20–29 лет составляет 6,6% (Данилина О.А., Волков В.Г., 2022). Ежегодно в мире проводится более 400 000 операций по реконструкции тазового дна, половина из них – в США, это означает, что каждая третья гинекологическая операция в мире проводится именно по поводу опущения и выпадения внутренних половых органов (ОВВПО). В России ПГ удерживает лидирующие позиции по частоте выполненных гинекологических операций – от 15 до 30% от общего числа операций приходится на его коррекцию (Ящук А.Г. и др., 2017; Суханов А.А., Дикке Г.Б., Кукарская И.И., 2019; Соловьева Ю.А., Березина А.М., 2022; Базина

М.И., Табакаева М.С., Жирова Н.В., 2023). Примечательно, что около 30% из числа оперированных составляют женщины репродуктивного возраста. Из множества предлагаемых сегодня методов хирургической коррекции ОВВПО у женщин репродуктивного возраста ни один не является идеальным. Данные клинических наблюдений свидетельствуют о недостаточной удовлетворенности пациенток и врачей полученными результатами. На сегодняшний день частота рецидива заболевания после ее хирургической коррекции достигает 33–40% (Нашекенова З.М. и др., 2020; Надточий А.В. и др., 2022), что обуславливает необходимость усовершенствования технологий и изучения этиологии и патогенеза процесса. Связано это с тем, что многие женщины данной категории планируют продолжить свой репродуктивный потенциал в дальнейшем, что обуславливает необходимость проведения органосохраняющего эффективного лечения патологии для данной возрастной группы. Поиск методов хирургической коррекции больных с пролапсом гениталий репродуктивного возраста не прекращается (Быченко В.В., 2021; Martín-Martínez A. et al., 2020). Для улучшения ближайших и отдаленных результатов необходим персонифицированный подход к каждой пациентке: сбор анамнеза, гинекологический и физический статус, сочетание патологий (органическое заболевание матки, недержание мочи, несостоятельность мышц тазового дна) и индивидуальный выбор оптимальных корригирующих мероприятий, планирование доступа, объема операции и техники оперативного вмешательства. Органосохраняющие хирургические методы реконструкции тазового дна классифицируется как «реконструкция нативными тканями», для поддержки малого таза используются собственные ткани (мышцы, связки) и «дополнительная реконструкция», для поддержки органов малого таза используются дополнительные материалы (протезы и трансплантаты, или их комбинация) (Мусин И.И. и др., 2020; Shoureshi P.S. et al., 2023; Ищенко А.И. и др., 2024). Многие отечественные и зарубежные исследователи считают, что поддержка апикальной части влагалища в сочетании с коррекцией пролапса у женщин репродуктивного возраста снижает количество рецидивов и улучшает долгосрочные результаты лечения (Вишневский Д.А. и др., 2018; Лазукина М.В. и

др., 2021). Последние исследования подтвердили, что восстановление собственными тканями не дает лучших результатов и имеет высокий процент рецидивов (Надточий А.В. и др., 2022). В связи с этим широкое распространение получила дополнительная реконструкция, с использованием синтетических сетчатых материалов (Ерема В.В. и др., 2021; Ордянц И.М. и др., 2023). Доверие женщин к оперативному лечению ОВВПО подрывает то обстоятельство, что еще в 2016 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов утвердило перевод операций по установке сетчатых протезов в группу операций высокого риска, поэтому особенностью выполнения данных оперативных вмешательств у женщин репродуктивного возраста является страх и невозможность планирования беременности в будущем (Уринова Ш.К., 2023). Исследователи также столкнулись с новыми особенностями послеоперационного течения после использования сетчатого протеза, а именно, снижением интенсивности регенеративного процесса, что способно приводит к ряду осложнений (неполная эпителизация и последующий рецидив заболевания). Учитывая риски при применении сетчатых материалов, а также восстановление только собственными тканями, были использованы в реконструктивных операциях различные биологические материалы (Ящук А.Г. и др., 2019; Ерема В.В. и др., 2021; Кафаров И.Г., 2021; Чемидронов С.Н., Суворова Г.Н., Колсанов А.В., 2023; Durnea C.M. et al., 2018).

Рассматривая вопросы, связанные с использованием синтетических или биологических материалов при хирургическом лечении пролапса гениталий, важно учитывать различные риски и преимущества в соответствии со степенью опущения и выпадения того или иного отдела влагалища. Это необходимо для профилактики послеоперационных осложнений, рецидивов, что явилось темой настоящего исследования.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов хирургического лечения пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста путем снижения частоты послеоперационных рецидивов.

### **Задачи исследования**

1. Выявить факторы риска рецидива пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста после хирургического лечения заболевания с применением и без синтетического сетчатого протеза.

2. Сравнить скорость заживления влагиалищного эпителия при его повреждении на экспериментальной модели в зависимости от использования различных видов биологических материалов (аллогенного трансплантата, коллагенного трансплантата и стромально-васкулярной фракции).

3. Оценить эффективность промонтофиксации с использованием синтетического сетчатого импланта на качество жизни и репродуктивную функцию в дальнейшем у женщин с пролапсом тазовых органов и недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

4. Разработать алгоритм персонифицированной тактики хирургического лечения и ведения женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов.

### **Научная новизна**

Впервые на экспериментальной модели проведен сравнительный анализ использования биологических материалов при повреждении тканей влагиалища, оценены результаты гистологического исследования и иммунного ответа на имплантацию.

Впервые на доклиническом этапе использованы стромально-васкулярная фракция для восстановления поврежденной ткани слизистой оболочки влагиалища, показано влияние на скорость и течение репаративных процессов в тканях после травм на экспериментальной модели.

Проведена оценка эффективности промонтофиксации у женщин репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Разработан алгоритм хирургического лечения у женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов и недифференцированной дисплазией соединительной ткани, а также предложены рекомендации по ведению женщин после хирургического лечения, направленные на снижение послеоперационных рецидивов, улучшение качества жизни и сохранение репродуктивного здоровья.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Наличие травматичных родов, ожирение, заболевание пищеварительной системы, варикозной болезни, отягощенной наследственности и дисплазии соединительной ткани способствует увеличению риска развития рецидива пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста после оперативного лечения заболевания с применением и без синтетического сетчатого протеза.

2. На экспериментальной модели определена скорость заживления влагалищного эпителия при механическом его повреждении, которая была наивысшей при применении стромально-васкулярной фракции.

3. Промонтофиксация с использованием синтетического импланта у женщин репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани является эффективной методикой лечения, позволяющей улучшить результаты оперативного лечения.

4. Алгоритм персонифицированной тактики позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и рецидивов у женщин репродуктивного возраста с пролапсом тазовых органов, улучшить качество жизни и сохранить репродуктивную функцию.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе гинекологического отделения ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, Клиники БГМУ, ГБУЗ

ГКБ № 8. Результаты, полученные в экспериментальной части создают теоретические и практические предпосылки использования тканеинженерных конструкций в качестве биомедицинских клеточных продуктов для восстановления фасциальных дефектов тазового дна у пациенток с различными видами пролапса, что позволит снизить количество ранних и поздних послеоперационных осложнений, особенно у женщин с НДСТ. Материалы с результатами исследования используются в учебном процессе в виде лекций, практических занятий для клинических ординаторов и аспирантов кафедры акушерства и гинекологии №2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России).

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены на: научно-практической конференции с международным участием «Снегиревские чтения» (г. Москва, 20-21 апреля 2023 г.); научно-практической онлайн конференции с международным участием «Перспективы и ключевые тенденции науки в современном мире» (г. Мадрид (Испания), март 2023 г.).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, отражающих основное содержание диссертации, из них все в журналах, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, указателя литературы и приложения. Диссертация изложена на 165 страницах текста, иллюстрирована 31

таблицей и 67 рисунками. Указатель литературы содержит 199 источников (из них - 115 отечественных и 84 иностранных).

## **ГЛАВА 1 ПРОЛАПС ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

### **1.1 Этиология, патогенез, факторы риска пролапса гениталий**

Многочисленные исследования показали, что развитие НМТД у женщин репродуктивного возраста является мультифакторным явлением, которое включает множество сложных элементов и процессов, которые взаимодействуют на клеточном, системном, тканевом, генетическом и молекулярном уровнях [11,23,43,67,81]. В то время как одни авторы убеждены, что в реализации ПГ значительную роль играет травматический фактор (роды, особенно повторные) и хирургическое устранение дефекта тазовой диафрагмы, что в перспективе может улучшить состояние пациентки, другие считают, что основной причиной являются фенотипически обусловленные заболевания, устранение влияния которых может повлиять на исход заболевания [46,61,63].

Тазовое дно (ТД) является основной динамической опорой для органов брюшной полости и принимает на себя все внутрибрюшное давление (ВБД), степень натяжения тканей ТД зависит от давления, оказываемого изнутри; если ВБД значительно повышено, это часто происходит в результате тяжелой физической работы или поднятия тяжестей, когда сила травматического воздействия превышает адаптационные возможности организма. Риск развития пролапса тазовых органов (ПТО) связан не только с тяжелым физическим трудом, что особенно выражено у женщин-спортсменок, занимающиеся видами спорта, несвязанными с поднятием тяжестей [65].

Структурно ТД представляет собой композитный материал, состоящий из волокон в матрице, где активным подвижным компонентом являются гладкие волокна поперечнополосатых мышц, а неактивным – соединительная ткань (СТ). СТ составляет около 50% массы тела и обеспечивает структурную поддержку органов и систем. Являясь «экзоскелетом» любой ткани, она образует сухожилия,

фасции, связки, а также оказывает тяговое воздействие через точки, приложенные к органам. Соединительная ткань состоит в основном из коллагена, который составляет 80% ее сухой массы, в то время как эластин составляет 30% от общего белка тела. При нарушении структуры волокнистого компонента (коллагена) и основного вещества (эластина) возникает так называемая дисплазия соединительной ткани (ДСТ), характеризующаяся снижением ее прочности [75]. Пациентки часто обращаются за медицинской помощью, когда морфологические изменения в связках, хрящах, скелете и межклеточном матриксе уже проявились дефицитом ДСТ. Дисфункция мышц тазового дна проявляется в виде снижения тонуса или ослабления миофасциальных структур ТД и характеризуются целым комплексом нарушений [49,69,84]. На последней стадии, когда наступает «коллапс», возникает дисфункция тазового дна (ДТД), приводящая к полной потере функции [98,112]. Если этот процесс кратковременен и непостоянен, то нарушения носят функциональный характер, при этом постоянные и длительные расстройства вызывают значительные изменения, приводящие к дистрофическим процессам и атрофии тканей с образованием рубцов [74,77,193].

По мнению различных авторов, возникновение НМТД является следствием четырех основных моментов – нарушения синтеза стероидных гормонов и хронических соматических заболеваний, системной недостаточности соединительнотканых структур, травматических повреждений в процессе родов и нарушения обменных процессов и микроциркуляции [59,107,166].

ПТО является многофакторным заболеванием, в котором трудно оценить вклад каждого фактора для конкретного пациента. Все существующие факторы риска разделяют на: немодифицируемые и модифицируемые. К модифицируемым факторам риска относятся: уровень физической активности, роды через естественные родовые пути, родовой травматизм, наличие сопутствующих заболеваний, избыточная масса тела или ожирение, тяжелый физический труд [34,97,166]. Важными немодифицируемыми факторами риска являются пол, возраст, расовая и этническая предрасположенность, наследственность (семейная отягощенность), а также дисплазия соединительной ткани.

Влагалищные роды в анамнезе у женщин репродуктивного возраста являются основными физиологическим фактором риска развития десценции тазового дна. Повторные роды увеличивают риск развития ПГ в 2 раза, и степень ПГ напрямую связана с количеством родов [6,66,82,183]. У женщин, перенесших одни роды, частота данной патологии составляет 2,8%, после двух родов – 4,1%, после трех и более родов – 5,3% случаев. Каждые последующие роды увеличивают риск пролапса гениталий на 10–20% [45,183].

Дискуссионным остается вопрос о приоритетной роли акушерской травмы промежности как пускового механизма в развитии пролапса гениталий. Несмотря на различные усовершенствования в области контроля рождаемости, от 10,3 до 40% родов сопровождаются травмой мягких тканей тазового дна, до 73% у первородящих матерей. Хирургические вмешательства на наружных половых органах способны достигать 90% [120,184,185]. Родовой травматизм является основной причиной функциональных и дисфункциональных расстройств функции тазовых органов. Доказательством этого является недержание мочи (НМ), которое наблюдается у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути в 2,7 раза чаще, чем у нерожавших женщин.

Е.С. Бликян, А.А. Енгибарян (2022) на основании проведенного обзора при ультразвуковом обследовании тазового дна пришли к выводу, что эхографическое ультразвуковое исследование (УЗИ) у женщин репродуктивного возраста, перенесших неосложненные роды выявили 15,3% не диагностированных ранее травм промежности через 2–5 лет после родов: скрытые травмы промежности были диагностированы у 11,6% пациенток с атравматичными родами [9].

В то время когда одни исследователи связывают формирование ПТО с акушерской травмой промежности, являющейся следствием проведенных оперативных пособий [62]. Другие считают, что акушерские щипцы и масса плода не играют существенной роли в развитии ПГ, а патологические изменения тазового дна могут быть диагностированы даже после физиологических родов без осложнений [176]. Однако в литературе имеются сведения о женщинах, которые не имели в анамнезе беременностей и родов, а также иных факторов риска, но

страдали данной патологией, что свидетельствует о генетической предрасположенности к данному заболеванию [45,74,107].

Наличие генетической предрасположенности подразумевает наличие доминантных аллелей в семье. Семейный анамнез играет особую роль в этой категории. Наличие ДТД у женщин первой степени родства является непосредственным фактором риска, особенно при тяжелом и рецидивирующем пролапсе [32,103].

Ожирение и увеличение массы тела также играют важную роль, так как ПТО встречается у 72% женщин, имеющих алиментарно-конституциональное ожирение [34,55].

Имеются сведения, что в 89% случаев у пациенток с ПГ идентифицируются различные синдромы ДСТ. Считается, что у пациенток с ДСТ в течение года после первых родов пролапс тазовых органов формируется в 23,5% случаев, после повторных родов – в 13,5%, в ближайшие 5 лет после родов – в 58,5% случаев. ПГ у женщин с ДСТ развивается к 35 годам у 59,8%, а к 45 годам – у 87,5% пациенток [71,95]. ПТО у женщин при ДСТ характеризуется ранним возникновением (до 30-ти лет), быстрым течением (через 1-3 года после первых неосложненных родов) до форм, требующих хирургического лечения уже в молодом возрасте. Характерным проявлением при ДСТ преобладание апикальных форм, наличием тяжелых и осложненных форм апикального пролапса (в сочетании с цисто- и ректоцеле), сопутствующей патологией (грыжи, варикозная болезнь, долихосигма, нефроптоз, кариес зубов, заболевания пародонта и т.д.), наличием наследственных форм ПГ в 26,3% случаев [3,71,107].

## **1.2 Клинические проявления и современные методы диагностики пролапса гениталий**

Пролапс тазовых органов у женщин репродуктивного возраста чаще возникает при наличии переднего (передняя стенка влагалища), заднего (задняя стенка влагалища) и верхушечного (матка или шейка матки, свод влагалища или

культя влагалища после гистерэктомии) отдела, а так же их комбинаций [93]. Клинически ПТО проявляется ощущением инородного тела во влагалище, дискомфортом, постоянной сухостью влагалища, дизурией, дискомфортом, постоянной сухостью влагалища, нарушением дефекации, хронической тазовой болью, косметическим дефектом в области промежности, сексуальной дисфункцией [51,56], а также стрессовым недержанием мочи [86]. При ПТО часто возникают урологические и проктологические осложнения, которые ярко выражены и наряду с генитальной дисфункцией вынуждают женщин обращаться за помощью к врачу соответствующей специализации [10,37,85].

Валидированные опросники позволяют проводить субъективную оценку расстройств функции тазовых органов изолированно или в сочетании. Однако жалобы, предъявляемые пациентками, весьма разнообразны. Поэтому задача клинициста при обследовании женщины с ПГ установить взаимосвязь между разнообразными жалобами и объективной картиной заболевания. Важным является определить, какие симптомы преобладают и, в какой степени, они влияют на качество жизни, сексуальную функцию и тазовых органов. Если такая взаимосвязь существует, то успешное хирургическое лечение должно обеспечить наилучший субъективный результат [22]. На сегодня разработаны несколько специальных опросников для изучения качества жизни сексуальной дисфункции, в том числе, степени влияния на нее отдельных заболеваний, однако многие из них не могут быть использованы в России без предварительной валидации на русском языке [31]. Для оценки качества жизни пациенток все чаще используют метод медико-психологического тестирования: анкета-опросник «Пропалс (тазовых органов), дисфункция (тазового дна) и качество жизни» (далее «ПД-КЖ»), модификация King's Health Questionnaire, который разработан в Государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург) [106]. Для оценки сексуальной дисфункции используются популярный опросник FFSI (Female Sexual Function Index) [47,118].

При диагностике выраженности тяжести ПТО женщинам необходимо провести гинекологический осмотр с оценкой степени выраженности ПТО. В

настоящее время по степени тяжести пролапса гениталий широко используется стандартизированная классификация пролапса гениталий POP–Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Она признана всеми урогинекологическими обществами мира International Continence Society (ICS), American Urogynecologic Society (AUS), Society of Gynecologic Surgeons (SGS) [24,47]. Данная классификация позволяет произвести количественную оценку опущения стенок влагалища с помощью измерения 9 параметров в сагиттальной плоскости. Для оценки тонуса и силы сокращений мышц тазового дна (МТД) используют методы вагинальной пальпации с оценкой по шкале Оксфорда, а также пальпаторную оценку состояния промежности с подсчетом промежностного индекса [73,100].

Среди функциональных методов исследования широко используются методы: УЗИ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) и урофлоуметрии. Неинвазивность и распространенность УЗИ дает возможность подтвердить диагноз, а также обнаружить сопутствующую патологию и получить дополнительные сведения о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря и парауретральных тканей [47].

Применение МРТ для диагностики ПТО хорошо отображает мягкие ткани, позволяет регистрировать движения органов малого таза и измерять их положение относительно фиксированных ориентиров. Преимуществами МРТ являются хорошее качество изображения мягких тканей тазового дна, возможность получения изображений во всех плоскостях, высокое разрешение и относительно быстрое проведение исследования [112,181]. Недостатки этого метода – высокая стоимость обследования, которая финансово недоступна многим женщинам.

Урофлоуметрия – единственный неинвазивный метод оценки функционального состояния нижних отделов мочевыделительной системы, при котором графически регистрируется количество мочи, выделяемой за единицу времени в процессе произвольного мочеиспускания (определение средней скорости потока мочи). Этот метод позволяет оценить процесс опорожнения мочевого пузыря. На результаты урофлоуметрии влияют: функциональная

активность детрузора мочевого пузыря, уродинамических мышц наличие/отсутствие инфравезикальной обструкции [47,61,73].

### **1.3 Современные подходы хирургического решению проблемы пролапса гениталий женщин репродуктивного возраста**

В отечественной и зарубежной литературе проведен ряд исследований, посвященных хирургической коррекции нарушений генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста [1,53,50,79]. По последним данным, риск рецидива составляет 5,6-13% у 20% женщин, перенесших операцию по коррекции пролапса тазовых органов и стрессового недержания мочи [72,110]. Хирургическое лечение направлено на восстановление анатомических структур, поддерживающих органы малого таза. Однако, по мнению исследователей, на ранних и бессимптомных стадиях пролапса гениталий хирургическая коррекция не является необходимой, что не определяет пользу, а лишь повышает риск пред- и послеоперационных осложнений [72,79]. Хирургические методы коррекции ПГ подразделяются на: «восстановление нативными тканями», когда только собственные ткани используются для восстановления тазового дна и "восстановление дополнительными тканями", где используется дополнительные материалы (протез или трансплантат, и их сочетание). Протезы классифицируются на сетчатые, имплантаты и ленты (слинги). Трансплантаты классифицируются на аутологичные, аллотрансплантаты и ксенотрансплантаты [23]. На сегодня синтетическая сетка наиболее часто используется в реконструктивных операциях для дополнительного восстановления [1,33,40,81].

Последние исследования подтверждают, что восстановление с использованием нативных тканей не дает наилучших результатов и имеет высокий процент рецидивов, поэтому все большее распространение получает дополнительное восстановление, в основном с использованием синтетического материала [16]. Сетчатые материалы становятся более популярными. В последних исследованиях также были отмечены особенности послеоперационного течения –

снижение регенеративного процесса, неполная эпителизация и риск рецидива заболевания. Учитывая риски использования сетчатого материала, а также аутологичной реконструкции тканей, для реконструкции тазового дна используются различные трансплантаты [21].

Цель использования вспомогательных материалов – улучшение анатомического результата и уменьшение количества рецидивов за счет улучшения целостности тканей, вызвавших пролапс гениталий. Наиболее популярным является аллотрансплантат, который берется из трупной фасции донора. Этот материал должен быть тщательно обработан, чтобы снизить риск осложнений, связанных с иммунной реакцией, и подвергнут обработке для удаления мертвых клеток без повреждения соединительной ткани. По сравнению с аутоотрансплантатами здесь нет ограничений по размеру, и можно заготавливать крупные соединительные ткани. Аллогенная трансплантация носит потенциальный риск, связанный с передачей различных инфекций. Риск заражения оценивается как 1 на 1,67 миллиона, однако в литературе не было зарегистрировано ни одного случая заражения. Аллотрансплантаты – бесклеточные экстракты коллагеновых волокон различных видов животных (крупного рогатого скота, свиней), которые были переработаны для использования у человека. В таком случае риск отторжения и инфицирования невелик, но при этом некоторые пациенты отказываются от трансплантации по религиозным соображениям. Поэтому синтетические имплантаты выгодны тем, что исключают риск передачи и развитие инфекционных заболеваний. Однако послеоперационные инфекционные и эрозивные осложнения существуют из-за бактериальной колонизации и реакции организма на инородные тела. Синтетические имплантаты можно разделить на: плетенные и тканые. Последние более эластичны и более проницаемы, поэтому более предпочтительнее [29,57]. Вес сетчатого импланта также является важным параметром биосовместимости. Имплантаты с более крупными порами легче по весу и более гибкие. Легкие материалы менее подвержены инфекции и последующей эрозии [38]. В хирургии пролапса тазовых органов синтетические

сетки нагружаются в основном в одноосном (гипервертикальном) направлении, что может привести к необратимой деформации нагруженной сетки. Швы, используемые для крепления сетки, действуют как точки напряжения, в результате чего сетка сморщивается и впоследствии выпячивается или складывается, что часто вызывает реакцию организма на сетку как на инородный предмет. Кроме того, когда сетка нагружается, размер пор и воздухопроницаемость значительно уменьшаются. Направление нагрузки и ориентация сетки играют важную роль. Возникающие изменения в сетке могут в конечном итоге ухудшить результат операции [38,44,63,64].

#### **1.4 Сравнительный анализ хирургического лечения собственными тканями и с использованием дополнительных материалов**

Дефекты передней стенки влагалища являются наиболее частым местом опущения тазовых органов [8,137]. Наиболее распространенным методом хирургического лечения является передняя кольпоррафия, при которой паравагинальная фасция сшивается по средней линии рассасывающимися швами. Анализируя результаты хирургического лечения, многие авторы приводят данные, свидетельствующие о явном превосходстве вагинальной хирургии с использованием сетки над хирургией с использованием только собственных тканей [4]. В недавнем исследовании [23,137] сравнивались три методики хирургического лечения передней стенки влагалища (две методики без сетки и одна с рассасывающейся сеткой). Результаты были неоднозначными: анатомический рецидив (выпадение передней стенки влагалища за пределы вульварного кольца) наблюдался в 10% случаев, а клинический рецидив (женщины не чувствовали улучшения после операции) – в 5%. В обзоре Кокрейновского общества по хирургии 2016 года было обнаружено, что у женщин с опущением передней стенки влагалища, прошедших хирургическое лечение с использованием только собственных тканей, вероятность рецидива была выше, чем у женщин, прошедших лечение с использованием

полипропиленовой сетки (относительный риск 3,01). Повторная операция по поводу рецидива пролапса тазовых органов была выше (относительный риск 0,59) при операции без использования дополнительного материала [188]. Было показано, что использование сетки приводит к лучшим результатам по сравнению с традиционной реконструкцией при пролапсе тазового дна без сетки, но не всегда устраняет жалобы пациенток [59]. Также были проведены исследования по хирургическому лечению переднего пролапса с использованием аутоотрансплантатов (фасции прямой мышцы живота) [123]. Эти исследования показали увеличение операционного времени, значительную боль в послеоперационном периоде и рубцевание слизистой влагалища. В одном из исследований [121] сообщалось, что 50% пациенток все еще испытывали боль через 25 месяцев после операции. Проспективное исследование с использованием трупной (обезвоженной растворителем) латеральной фасции для профилактики рецидивов опущения передней стенки влагалища показало, что использование имплантата не улучшило состояние пациенток [160]. Многоцентровое исследование, в котором сравнивалась передняя резекция толстой кишки с применением и без применения свиной дермы, показали более высокий процент успеха при резекции толстой кишки без трансплантатов (93% против 81%). Только 4% эрозий возникли в группе с использованием дермы свиного мяса [160,189]. Сравнивали также три группы женщин после оперативного лечения: передняя кольпорафия, трансплантат дермы свиньи и полипропиленовая сетка с передней кольпорafiей [65,88]. Высокие положительные результаты составили 86% в группе пропиленовой сетки, 52% в группе кожного трансплантата из свиной кожи и 53% в группе без материала. Частота диспареунии составила 14% в группе полипропиленовой сетки, 7% в группе кожного трансплантата свиньи, 8% в группе без дополнительного материала. Авторы пришли к выводу о преимуществах свиных кожных трансплантатов. В другом недавнем исследовании [42] для реконструкции передней стенки влагалища использовалась подслизистая оболочка тонкой кишки свиньи. Сравнивалось хирургическое лечение с использованием трансплантата и без него. Значительных различий в

результатах хирургического лечения не было выявлено. Однако это исследование показало, что подслизистые трансплантаты из тонкой кишки свиньи являются биосовместимыми, что является основным преимуществом перед другими дополнительными материалами. Частота рецидивов составила менее 7,5% у женщин, получивших подслизистые трансплантаты из тонкой кишки свиньи. Польза биологических трансплантатов при хирургическом лечении переднего вагинального пролапса не доказана. Ни в одном проспективном исследовании не проводилось прямого сравнения различных типов биологических материалов.

Большинство исследований при пролапсах задней стенки влагалища подтверждают положительные результаты как при классической операции кольпоперинеолеваторопластике, так и сочетание ее с использованием дополнительных материалов. Было проведено проспективное исследование у 78 пациенток, которым провели кольпоперинеолеваторопластику без применения дополнительного материала и с использованием пропиленовой сетки. Результат показал, что после 36 месяцев наблюдения, стойкий положительный эффект имеется у пациенток, которым дополнительно применяли сетку — 95% [8]. Другое исследование включило 106 женщин с пролапсом задней стенки влагалища II стадии по POP-Q и выше. Сравнивали 3 методики: заднюю кольпорафию, реконструкцию конкретного участка ректоцеле и применение свиного трансплантата. Задняя кольпорафия и реконструкция конкретного участка ректоцеле привели к аналогичным анатомическим и функциональным результатам, но добавление свиного трансплантата анатомически не улучшило результаты. Все три способа реконструкции ректоцеле привели к значительному уменьшению симптомов, улучшению качества жизни и сексуальной функции [51,92]. Еще одни исследования, включающие 137 женщин: 67 пациенток прооперировано с использованием трансплантата из подслизистой тонкой кишки свиньи и 70 контрольных без трансплантата. Анализировали анатомические и субъективные исходы в течение 12 месяцев после операции. Результаты показали, что оба этих подхода реконструкции ректоцеле были со значительным уменьшением клинических проявлений и улучшением состояния пациенток.

Однако результаты применения свиного трансплантата из подслизистой тонкой кишки не превосходили над результатами контрольной группы [8]. В настоящее время нет доказательств каких-либо преимуществ дополнительного применения сеток и трансплантатов при реконструкции пролапса задней стенки влагалища.

Одним из ключевых моментов в лечении пролапса органов малого таза является важность успешной поддержки апикального отдела при реконструкции [7,96,192]. Многочисленные исследования показывают, что при пролапсе во всех 3-х отделах влагалища риск рецидива передней или задней стенки снижается на 90-92% при хорошей реконструкции апикального отдела. Кроме того, закрепление апикального отдела обеспечивает хорошую глубину влагалища, потому что диспареуния возникает чаще при коротком влагалище [96]. Наиболее часто выполняемые хирургические операции по коррекции пролапса апикального отдела это сакропексия (лапаротомическим, лапароскопическим доступом или роботизированным), влагалищные сакровагинопексии, iliosoccygeus (подвздошно-крестцовая) фиксация и фиксация крестцово-маточной связки. Несколько испытаний проводили с использованием аллотрансплантатов и ксенотрансплантатов вместо синтетических сеток при сакропексии. Результаты уступали синтетическим материалам, а также были рецидивы в позднем послеоперационном периоде [26,41,68]. Так же проводилось двойное слепое мультицентровое исследование при пролапсах 2-4 стадии. Одним пациенткам применяли синтетические сетки (Prolift™ или Общая lift™), а другим переднюю или заднюю кольпорафию с влагалищной кольпопексией. Учитывали жалобы и анатомию половых органов между этими группами в раннем и позднем послеоперационном периоде. Существенной разницы между этими группами не было. Положительные результаты были в обеих группах [105]. Еще одно одноцентровое исследование проведено для сравнения применения трансвагинальной сетки (Prolift™) и сакроспинальной фиксации с использованием собственных тканей при постгистерэктомическом пролапсе влагалищного свода. Пациенток наблюдали в течение года. В группе без

применения сеток рецидивы составили 22 случая (65%), тогда как с использованием сеток было 3% (только один случай) [26].

Развитие клеточных технологий и новых методов молекулярной биологии открывают возможности для восстановления значительных дефектов тканей и органов с использованием созданных *in vitro* искусственных тканей. Клеточный материал может быть представлен клетками регенерируемой ткани или стволовыми клетками. Стволовые клетки (СК) — недифференцированные клетки, способные делиться, самообновляться и дифференцироваться в один тип или тип более специализированных клеток. Они широко используются в различных медицинских отраслях для восстановления и регенерации поврежденных тканей [87]. МСК являются мультипотентными и могут дифференцироваться в различные виды ткани, например, в костную, хрящевую, жировую, ткани связок и сухожилий, и гладкомышечную ткань. Процесс дифференцировки направляется микроокружением в месте имплантации. В гинекологии используется клеточный материал, полученный путем направленного дифференцирования стволовых клеток костного мозга (КМ), пуповинной крови или жировой ткани. Таким образом, аутологичные мезенхимальные клетки и, в частности, легкодоступные стволовые клетки жировой ткани могут идеально подходить для лечения пролапса органов малого таза [87,91,111].

Коллективу китайских исследователей (2020) удалось продемонстрировать улучшение регенеративной способности тканей при хирургическом лечении ПГ с использованием МСК из жировой ткани на сетчатом имплантате с коллагеновым гелем по сравнению с применением того же сетчатого имплантата без клеточного покрытия [186]. Через 4 недели отмечалась активная экспрессия коллагена I типа и эластических волокон, а также произошли изменения в клеточной морфологии (изменилась конфигурация клеточного ядра).

М.В. Мгелиашвили и соавт. (2021) показали, что стволовые клетки КМ хорошо растут на PGA-сетках, и покрытие сеток клетками улучшает биосовместимость, снижая образование интраабдоминальных спаек у крыс [50]. Интересные данные описала в своем исследовании группа австралийских

хирургов (2020), которые в качестве МСК использовали клетки эндометрия человека при хирургическом лечении ПГ при помощи полиамидных сетчатых имплантатов [27]. В месте имплантации сетки с МСК эндометрия при гистологическом исследовании на 7-е сутки отмечалась значительная неоваскуляризация ( $p < 0,05$ ).

Белорусскими хирургами (2023) проведен анализ биосинтеза коллагена при различных вариантах пластики брюшной стенки с трансплантацией МСК, полученных из жировой ткани в условиях моделированной послеоперационной грыжи у лабораторных животных [35]. В результате имплантация полипропиленовой хирургической сетки как изолированно, так и совместно с трансплантацией культуры МСК, полученных из жировой ткани, импрегнированной в желатиновый гель, при пластике брюшной стенки в области моделированного дефекта характеризовалась схожей динамикой изменения показателей экспрессии коллагена I и III типов, но различной степенью их выраженности. Получены данные подтверждения влияния трансплантации МСК на улучшение структурных характеристик формирующейся соединительной ткани, с увеличением образования коллагена I и III типа, что, в дальнейшем, влияет на лучшую вживляемость в ткани полипропиленовой сетки. Полученные зарубежными специалистами результаты свидетельствуют о перспективности изучения использования клеточно-инженерных конструкций в хирургии тазового дна. Большинство исследований, посвященных пролапсу задней стенки влагалища, подтвердили хорошие результаты как при классической кольпоперинеоррафии, так и в сочетании с использованием дополнительного материала. Проспективное исследование было проведено на 78 пациентках, которым была выполнена кольпоперинеорафия с использованием пропиленовой сетки без дополнительного материала. Результаты показали, что через 36 месяцев наблюдения устойчивый положительный эффект наблюдался у пациенток с использованием дополнительной сетки, причем этот показатель составил 95% [8]. В другое исследование были включены 106 женщин с пролапсом задней стенки влагалища II степени и выше; сравнивались три методики: леваторопластика,

реконструкция определенного ректоанального участка и использование свиных трансплантатов. Леваторопластика и реконструкция ректоанального участка дали схожие анатомические и функциональные результаты, в то время как добавление свиных трансплантатов не улучшило анатомический результат. Однако все три метода реконструкции ректоцеле привели к значительному уменьшению симптомов, улучшению качества жизни и сексуальной функции [92]. В другом исследовании, включавшем 137 женщин, 67 из которых были прооперированы с использованием трансплантатов из подслизистой оболочки тонкой кишки, а 70 контрольных без трансплантатов. Были проанализированы анатомические и субъективные результаты через 12 месяцев после операции. Результаты показали, что оба метода реконструкции значительно уменьшили клинические симптомы и улучшили состояние пациентов. Однако результаты использования подслизистых трансплантатов из тонкой кишки свиньи не превосходили результаты контрольной группы [8]. В настоящее время нет доказательств пользы от использования дополнительной сетки или трансплантатов для реконструкции пролапса задней стенки влагалища.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование клинических групп проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, гинекологических отделений Клиники БГМУ, ГБУЗ РБ ГКБ № 8. Исследование доклинических групп проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории БГМУ, лаборатории клеточных культур ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и виварии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Гистологическое исследование послеоперационного материала проводилось на кафедре гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России совместно с сотрудниками кафедры.

### 2.1 Материалы исследования

В клиническое исследование в период с 2017 по 2022гг. всего включено 139 женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий и 96 половозрелых крыс-самок линии Вистар (*Rattus norvegicus*).

На первом этапе было проанализировано 103 истории болезни женщин репродуктивного возраста после хирургического лечения опущения влагалища разных степеней тяжести для выявления рецидивов и осложнений. На этом этапе пациентки были разделены на две группы: пациентки с применением сетчатого протеза (n=41) и без применения сетчатого протеза (n=62). Обследование и лечение пациенток было согласно приказу МЗ РФ 1130н от 20.10.2020, дополнительно: опросники ПД-КЖ, FSFI.

Критерии включения пациенток:

- информированное добровольное согласие на участие в исследовании;
- женщины репродуктивного возраста до 45 лет;
- в анамнезе проведение оперативного лечения по поводу лечения пролапса гениталий.

Критерии не включения:

- возраст женщины менее 19 лет и более 45 лет;
- имеющие в анамнезе оперативное лечение с выполнением гистерэктомии;
- период лактации;
- беременность;
- тяжелые соматические, психические заболевания;
- туберкулез гениталий в активной фазе и в анамнезе;
- тяжелое декомпенсированное заболевание почек, печени и сердечно-сосудистой системы;
- аутоиммунные заболевания;
- нежелание участвовать в исследовании.

Критерии исключения: пациенты исключаются из исследования в случае отсутствия возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в протоколе исследования.

На основе результатов первого этапа (осложнения у женщин Группы 1 - эрозия сетчатого протеза у 10,2% женщин) был создан второй этап (экспериментальный). Он выполнен на базе вивария ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и лаборатории клеточных культур ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. На проведение эксперимента получено разрешение этического комитета №10 от 22.12.2017г.

Для экспериментальной части использовались 98 половозрелых крыс-самок, весом 180-200гр линии Вистар (*Rattus norvegicus*). Животных содержали в условиях вивария на стандартном рационе со свободным доступом к пище и воде. Исследования выполняли в соответствии с правилами, принятыми организациями по работе с лабораторными животными FELASA и RusLASA. Экспериментальная работа была проведена с соблюдением “Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных”, Хельсинкской декларации (1975) и ее пересмотренного варианта 2000 года. Все этапы эксперимента проводили в условиях стерильности. Была создана экспериментальная модель повреждения влагалища, с последующим ведением биологических материалов: коллагенового

трансплантата, аллогенного трансплантата и стромально-васкулярная фракция, полученных из жировой ткани. Исследовали иммунные системные реакции. Материалом для гистологического исследования послужили слизистая влагалища животных.

На основании ретроспективного анализа проведенных исследований, третий (проспективный) этап был спланирован для оценки эффективности оперативного лечения ПТО у женщин репродуктивного возраста с НДСТ. Все пациентки были обследованы на предмет дисплазии соединительной ткани с использованием шкалы Т.И. Кадуриной и разделены на 2 клинические группы: Группа 1 (n=8) женщины репродуктивного возраста с НДСТ средней и тяжелой степени; Группа 2 (n=13) женщины репродуктивного возраста с НДСТ легкой степени.

Критерии включения в третий этап диссертационного исследования:

- женщины репродуктивного возраста до 45 лет;
- информированное добровольное согласие на участие в исследовании;
- наличие пролапса гениталий по классификации POP-Q III – IV стадии;
- наличие у женщин НДСТ;
- высокий риск рецидива ПТО, согласно способу прогнозирования степени риска развития рецидива ПТО.

Критерии невключения:

- возраст женщины менее 19 лет и более 45 лет;
- имеющие в анамнезе оперативное лечение с выполнением гистерэктомии;
- период лактации;
- беременность;
- тяжелые соматические, психические заболевания;
- туберкулез гениталий в активной фазе и в анамнезе;
- тяжелое декомпенсированное заболевание почек, печени и сердечно-сосудистой системы;
- аутоиммунные заболевания;
- нежелание участвовать в исследовании.

Критерии исключения: пациенты исключаются из исследования в случае отсутствия возможности продолжить проведение всех мероприятий, запланированных в протоколе исследования.

В первую группу было включено 8 женщин: у них наблюдалось ДСТ средней и тяжелой степени, у некоторых в сочетании с элонгацией и деформацией шейки матки. Им была выполнена двухуровневая фиксация сетчатого протеза к кардинальным и крестцово-маточным связкам с запрокидыванием сетчатого импланта в брюшную полость трансвагинальным доступом, у некоторых в сочетании с пластикой шейки матки (по Эмету). Вторым этапом хирургического лечения выполнялась лапароскопическая утеропромонтофиксация сетчатого импланта к промонториуму.

Во вторую группу было включено 13 женщин с ДСТ легкой степени, им выполнялась: лапароскопическая промонтофиксация только крестцово-маточных связок к промонториуму.

Период наблюдения был через 1, 6 и 12 месяцев, который включал клинико-анамнестические, гинекологические исследования и валидированные опросники.

Все женщины дали письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании и публикацию материалов в медицинской литературе.

Всем женщинам проводился комплекс обследования, включающий: подробный сбор анамнеза, общеклинические, лабораторные и специальные методы исследования, в том числе, гинекологический осмотр с оценкой степени пролапса тазовых органов по классификации POP-Q, функциональные методы исследования (урофлоуметрия), оценка тонуса и силы сокращений мышц тазового дна по шкале Оксфорда, а также оценка клинических проявлений дисфункции мышц тазового дна с использованием валидированных опросников. Для выявления дисплазии соединительной ткани использовалась шкала Т.И. Кадуриной.

На рисунке 1 представлен дизайн исследования.

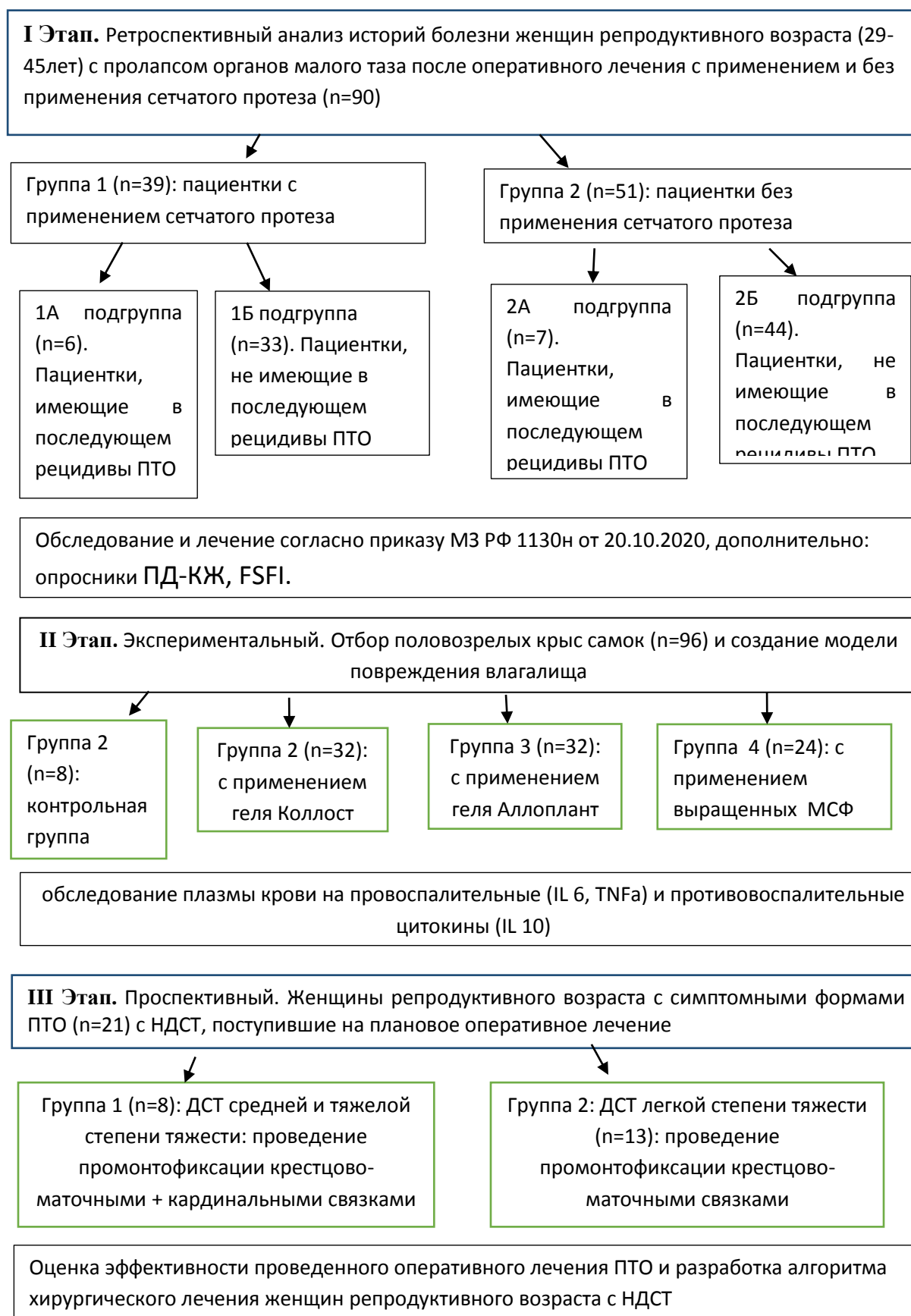


Рисунок 1 - Дизайн исследования.

## **2.2 Методы исследования клинических групп**

### **2.2.1 Клинические и лабораторные методы исследования**

Всем женщинам исследования проводился комплекс обследования, включающий: общие клинические и специальные методы исследования, определение массы тела. Обследование и наблюдение за женщинами осуществлялось согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 № 572-н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология».

Данные акушерского и гинекологического анамнеза включали: количество предшествующих беременностей и их исходов, сроки и способы родоразрешения, осложнения во время беременности и в послеродовом периоде, вес новорожденного. При сборе гинекологического анамнеза обращали особое внимание на наличие гинекологических заболеваний, хирургических и диагностических манипуляций, проводимых с возможным травмированием шейки матки. Также уточняли наличие соматических заболеваний, аллергические реакции, оперативные вмешательства.

Всем женщинам был проведен гинекологический осмотр с оценкой наличия пролапса тазовых органов по международной классификации POP-Q. Стадию пролапса оценивали в числовом диапазоне (от 0 до 4) на шести определяемых точках (Aa, Ap, Ba, Bp, C, D). Две анатомические точки (Aa, Ba) расположены на передней и две (Ap, Bp) на задней стенке влагалища. Расположение данных точек дистальнее гимена фиксирует положительное значение. Плоскость гимена использовали в качестве анатомического ориентира, который соответствует нулю. Остальные три параметра (TVL, GH и PB) измеряли в абсолютных величинах.

Обследование проводили в положении женщины на гинекологическом кресле. Пациентку просили потужиться для оценки состоятельности мышц тазового дна. Стадию устанавливали по наиболее выпадающей части влагалищной стенки. При обследовании определяли опущение передней стенки

влагалища (точка Ba), апикальной части (точка C) и задней стенки влагалища (точка Bp) (Таблица 1, Рисунок 2).

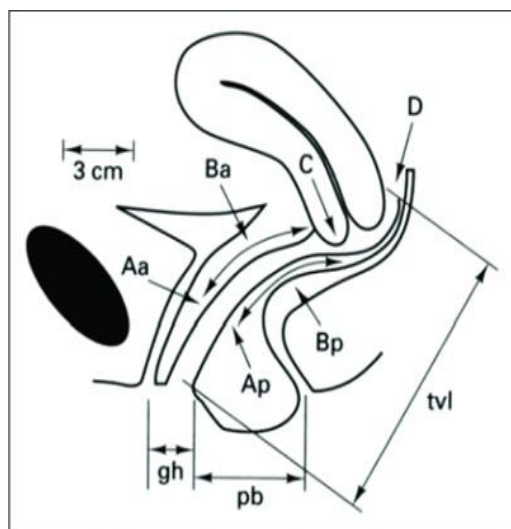


Рисунок 2 - Плоскость гимена.

Таблица 1 - Упрощенная классификация по POP-Q

|          |                                                                                                                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Стадия 0 | Нет пролапса                                                                                                                                                 |
| Стадия 1 | Наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до гимена на 1 см                                                                                      |
| Стадия 2 | Наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее гимена                                                           |
| Стадия 3 | Наиболее выпадающая точка расположена дистальнее гимена более чем на 1 см, но при этом общая длина влагалища уменьшается не более чем на 2 см                |
| Стадия 4 | Полное выпадение. Наиболее выпадающая точка расположена дистальнее гимена более чем на 1 см, но при этом общая длина влагалища уменьшается более чем на 2 см |

Оценка тонуса и силы сокращений МТД оценивались с помощью вагинальной пальпации с оценкой по шкале Оксфорда. Для выполнения вагинальной пальпации пациентке вначале вводят один палец в нижнюю треть

влагалища и просят сжать мышцы тазового дна вокруг пальца исследующего. Если ощутимых сокращений нет, вводят второй палец. Пациентку просят повторно сжать мышцы тазового дна. Сокращения нужно повторить трижды по 10 с с интервалом в 30 с. Для его объективизации и количественной оценки силы сокращений применяется шкала Оксфорда (Таблица 2).

Таблица 2 - Шкала Оксфорда

| Оценка, баллы | Характеристика                                                                                    |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0             | Нет различимых сокращений                                                                         |
| 1             | Едва ощутимые сокращения, невидимые при осмотре промежности                                       |
| 2             | Слабые сокращения, ощущаемые как небольшое давление на палец                                      |
| 3             | Умеренной силы сокращения и ощутимое движение вверх и вперед                                      |
| 4             | Хорошей силы сокращения, движение вверх, круговое давление ощущается по всему исследующему пальцу |
| 5             | Очень сильное сокращение, возможно против энергичного сопротивления                               |

Для выявления нДСТ использовалась шкала Т.И. Кадуриной (Таблица 3).

Таблица 3 - Шкала Т.И. Кадуриной (пациентки были разделены на группы до 12 — легкая степень нДСТ, от 13 до 23 — умеренная степень нДСТ, от 24 и более — тяжелая степень нДСТ)

| Признаки                                                 | Баллы |
|----------------------------------------------------------|-------|
| Отслойка сетчатки                                        | 6     |
| ХОБЛ                                                     | 5     |
| Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков | 4     |
| Кожа гиперэластичная                                     |       |
| - легкая степень                                         | 4     |

Продолжение таблицы 3

| <b>Признаки</b>                              | <b>Баллы</b> |
|----------------------------------------------|--------------|
| - умеренная степень                          | 6            |
| - выраженная степень                         | 8            |
| Мягкие ушные раковины                        | 3            |
| Плоскостопие                                 | 3            |
| Сколиоз                                      |              |
| - I степени                                  | 3            |
| - II степени                                 | 4            |
| - III степени                                | 6            |
| Тонкая, легко ранимая кожа                   | 3            |
| Ювенильный остеохондроз                      | 3            |
| Варикозное расширение вен нижних конечностей |              |
| - легкой степени                             | 2            |
| - средней степени                            | 3            |
| - тяжелой степени                            | 4            |
| Вегетативная дистония                        | 2            |
| Дискинезия желчевыводящих путей              | 2            |
| Кариес зубов                                 | 2            |
| Келоидные рубцы                              |              |
| - единичные                                  | 2            |
| - множественные                              | 3            |
| Ломкие, тонкие волосы                        | 2            |
| Ломкие, мягкие ногти                         | 2            |
| Миопия                                       |              |
| - легкая                                     | 2            |
| - средняя                                    | 3            |
| - тяжелая                                    | 6            |
| Нарушение прикуса                            | 2            |

Продолжение таблицы 3

| <b>Признаки</b>                                              | <b>Баллы</b> |
|--------------------------------------------------------------|--------------|
| Хронический гастроудоденит в сочетании с рефлюксной болезнью |              |
| - I степени тяжести                                          | 2            |
| - II степени тяжести                                         | 4            |
| - III степени тяжести                                        | 6            |
| Астигматизм                                                  | 1            |
| Пролапс митрального клапана                                  |              |
| - без регургитации / с регургитацией I степени               | 1            |
| - с регургитацией II степени                                 | 2            |
| - с регургитацией III степени                                | 3            |
| - с регургитацией нескольких клапанов                        | 4            |
| Апоплексия яичника                                           | 1            |
| Неразвивающаяся беременность в анамнезе                      | 1            |
| Несостоятельность рубца на матке                             | 1            |
| Преждевременные роды в анамнезе                              | 1            |
| Эктопия шейки матки                                          | 1            |

### **2.2.2 Оценка клинических проявлений дисфункции мышц тазового дна с использованием валидированных опросников**

Оценка качества жизни пациенток была проведена путем медико-психологического тестирования (анкета-опросник «Пролапс (тазовых органов), дисфункция (тазового дна) и качество жизни» (далее «ПД-КЖ»), модификация King's Health Questionnaire, разработанного в Государственном медицинском университете им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург). Вопросы сгруппированы по секциям (9 доменам). Был рассчитан индекс дисфункции тазового дна (далее ИДТД) из общей суммы баллов домена в процентах от максимально возможной суммы баллов (Приложение №1). Все женщины

заполняли опросник самостоятельно. Возможные варианты ответов по каждому вопросу были «не беспокоит/не влияют/не мешают/нет/никогда» (0 баллов), «мало/немного/иногда» (1 балл), «умеренно / часто» (2 балла), «значительно/очень сильно/постоянно» (3 балла).

Степень выраженности сексуальной дисфункции оценивалась с помощью валидированного опросника для подсчета индекса сексуальной функции у женщин Female Sexual Function Index (FSFI) (Приложение № 2). Индекс позволяет оценить состояние сексуальной функции женщин с учетом ее шести основных составляющих: полового влечения, чувствительности и возбудимости, lubricации (увлажнение влагалища), оргастичности, удовлетворенности половой жизнью, коитального и/или посткоитального дискомфорта/боли.

### **2.2.3 Функциональные методы исследования**

Уродинамическое исследование (урофлоуметрия) позволило получить объективную информацию об эвакуаторной функции нижних мочевыводящих путей. Исследование проводилось на уродинамической установке «WUEST Jupiter-8000 video» (Германия). Исследование выполнялось при наличии не менее 150,0 мл и не более 300,0 мл мочи в мочевом пузыре. По завершении исследования происходил автоматизированный анализ кривой с распечаткой на бумаге графических и цифровых данных. Полученные результаты оценивались качественно и количественно. При проведении качественной оценки урофлоуграм оценивался тип мочеиспускания по форме кривой. При количественной оценке определяли 3 показателя (Рисунок 3).

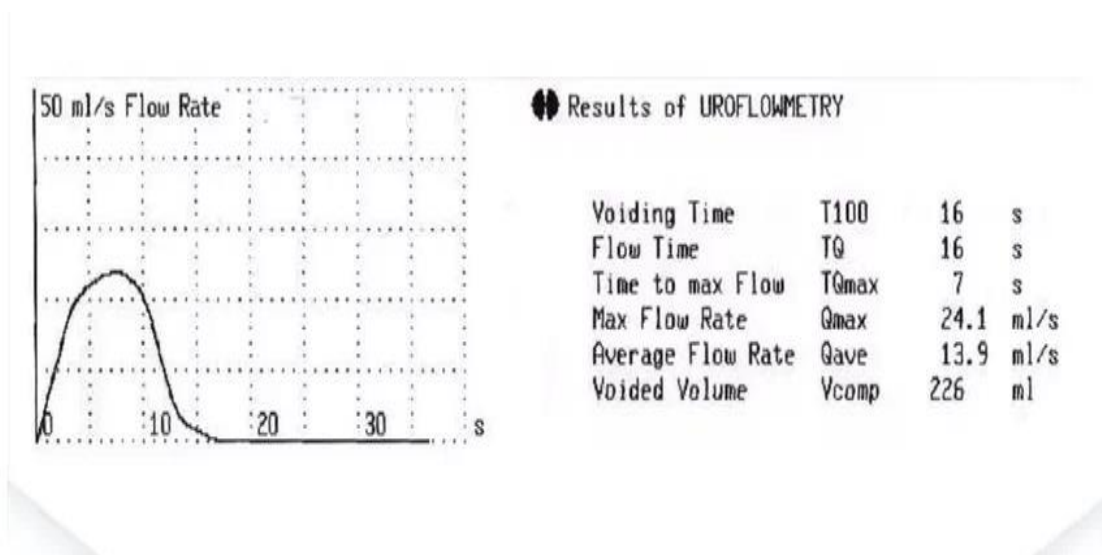


Рисунок 3 – Кривая изменений потока мочи по данным урофлоуметрии.

TQ – время мочеиспускания, измеряемое в секундах,

Qmax, – максимальная объемная скорость потока мочи, измеряемая в мл/с,

Vcomp – объем выделенной мочи, измеряемый в мл. Метод урофлоуметрии является неинвазивным, легковосполнимым, позволяет получить данные в цифровом формате для дальнейшей статистической обработки.

#### 2.2.4 Хирургическая коррекция

В первой группе проводили двухэтапную операцию.

Техника оперативного лечения: Лапароскопическая промонтопексия сетчатым протезом. Пластика шейки матки (по Эммету).

Первый этап проводился трансвагинальным доступом. Выполнялась пластика шейки матки и подшивание протеза кардинальным и крестцово-маточным связкам:

1. После обработки операционного поля шейку матки обнажают в зеркалах, захватывают пулевыми щипцами и низводят;
2. Слизистую передней стенки влагалища захватывают зажимом Кохера на 1 см ниже наружного отверстия уретры;
3. Отсепаровывают треугольный лоскут слизистой передней стенки влагалища, разрез продолжают циркулярно вокруг наружного зева шейки матки;

4. Мочевой пузырь и слизистую задней стенки отсепаровывают вверх, визуализируют кардинальные связки.
5. Отсепаровывают слизистую задней стенок влагалища вместе с прямой кишкой.
6. Производят вскрытие заднего Дугласова пространства.
7. Выделяют крестцово-маточные и кардинальные связки (Рисунок 4).

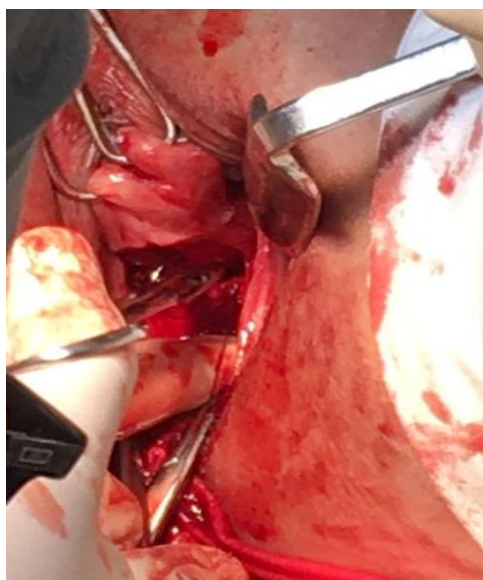


Рисунок 4 - Выделение крестцово-маточных и кардинальных связок.

8. Прошивают крестцово-маточные и кардинальные связки проленовой лигатурой и фиксацией в этой области дистального конца сетчатого импланта подшиванием его к кардинальным и крестцово-маточным связкам (Рисунок 5) в последующем вводят сетчатый имплант в брюшную полость и оставляют (Рисунок 6).

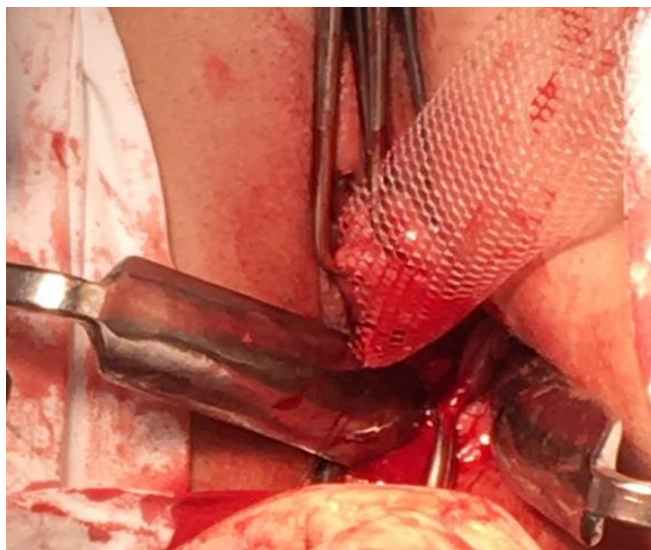


Рисунок 5 - Фиксация дистального конца сетчатого импланта - подшивание сетчатого импланта к кардинальным и крестцово-маточным связкам.

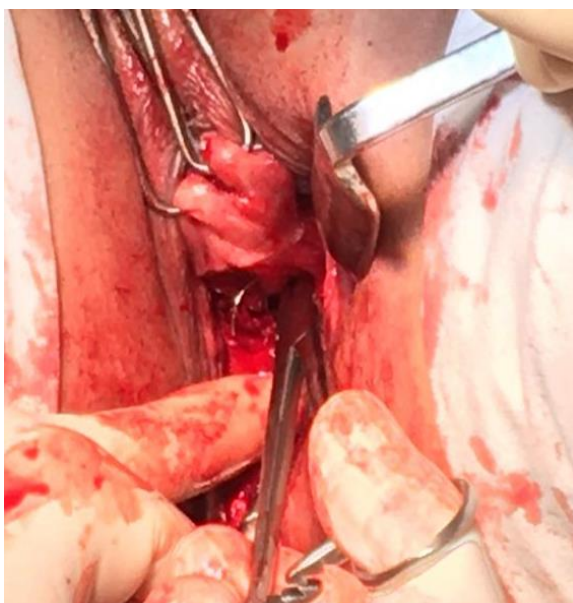


Рисунок 6 – Трансвагинальное введение сетчатого импланта в брюшную полость.

Затем проводят пластику шейки матки (по показаниям: элонгация и деформация шейки матки).

9. Производят иссечение рубцов, иссечение деформированных участков передней и задней губы или клиновидную ампутацию шейки матки.

10. Формируют шейку матки путем наложения узловых викриловых швов на переднюю и заднюю губы шейки матки.

11. Ушивают боковые разрывы по Эммету.
12. Из слизистой задней стенки влагалища выкроен и отсепарован лоскут трапецевидной формы.
13. Края слизистой задней стенки влагалища соединены непрерывным викриловым швом с предварительным наложением на леваторы отдельных викриловых швов на всем протяжении.
14. На промежность накладывают интракутанный викриловый шов.

Затем лапароскопический этап:

1. После обнаружения боковых анатомических ориентиров вскрыта брюшина и области промонториума на 1 см книзу и далее по направлению к Дугласу с целью создания тоннеля.
2. Свободный конец сетчатого импланта установлен в тоннель из брюшины (Рисунок 7).
3. Произведено прошивание надкостницы в области промонториума на 1 см книзу.

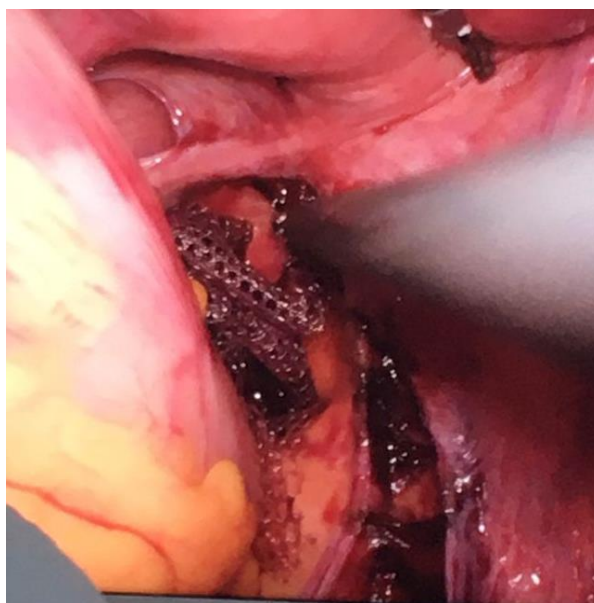


Рисунок 7 - Фиксация свободного конца сетчатого импланта в тоннель.

4. Произведена фиксация к надкостнице проксимального конца сетчатого импланта тикроном и клипсами "PROTak".

5. Выполнена перитонизация зоны установки сетчатого импланта викриловым швом с расположением сетчатого импланта экстраперитонеально (Рисунок 8, 9).

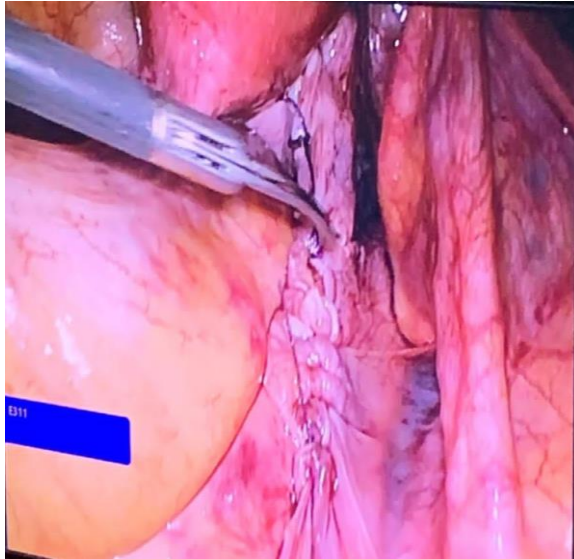


Рисунок 8 - Перитонизация сетчатого импланта.



Рисунок 9 - Окончательный результат.

Во второй группе хирургическая коррекция была только лапароскопическим доступом.

Ход операции хирургической коррекции: промонтофиксация сетчатым имплантом крестцово-маточными связками к промонториуму.

1. После обнаружения боковых анатомических ориентиров, вскрывается брюшина в области промонториума на 1 см книзу.

1. Произведено вскрытие брюшины в области перешейка.

2. Рассечение по направлению к крестцу с отсепаровкой в латеральном направлении.

3. Выделены крестцово-маточные связки (Рисунок 10).

4. Фиксирован свободный конец сетчатого импланта к крестцово-маточным связкам с обеих сторон (Рисунок 11).

5. Вскрыта брюшина и области промонториума на 1 см книзу и далее по направлению к Дугласу с целью создания тоннеля.

6. Сетчатый имплант уложен в тоннель из брюшины (Рисунок 12).

7. Произведено прошивание надкостницы в области промонториума на 1 см книзу.

8. Подшиваем к надкостнице проксимального конца сетчатого импланта тикроном и клипсами "PROTak".

9. Выполнена перитонизация сетчатого импланта викриловым швом с расположением сетчатого импланта экстраперитонеально (Рисунок 13).

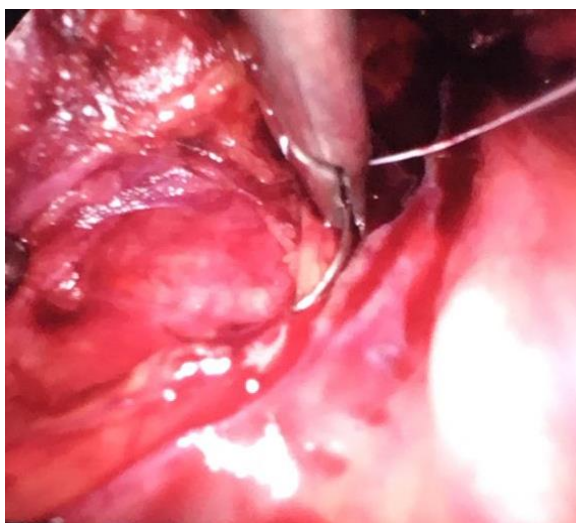


Рисунок 10 - Выделение и прошивание крестцово-маточных связок.

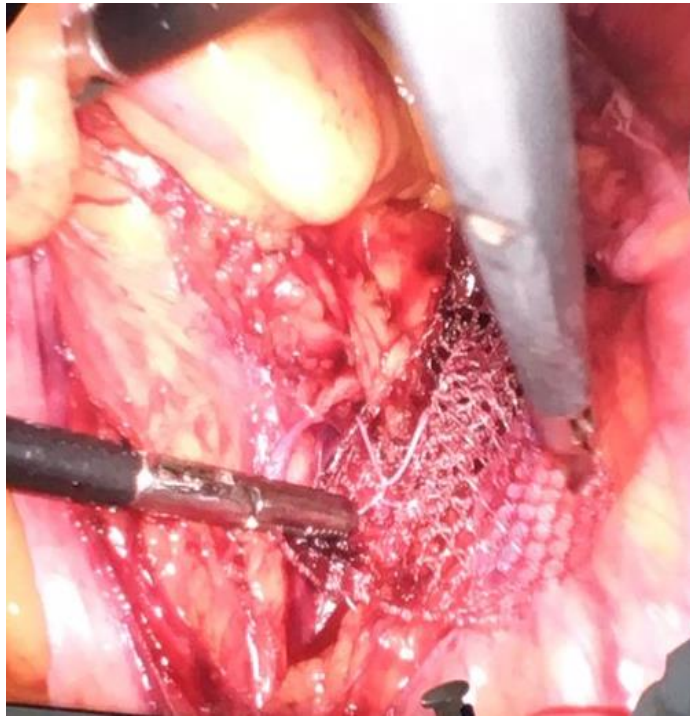


Рисунок 11 - Подшивание сетчатого импланта к крестцово-маточным связками.

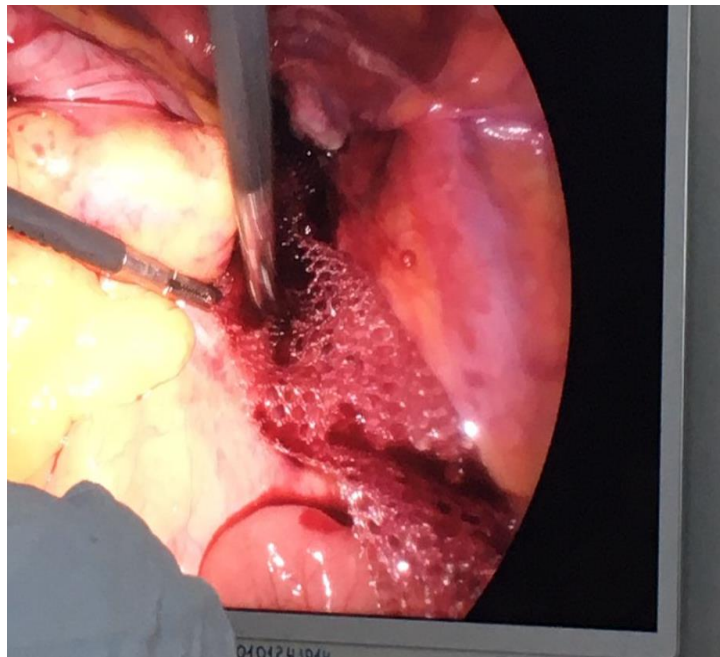


Рисунок 12 - Установка сетчатого импланта в тоннель.

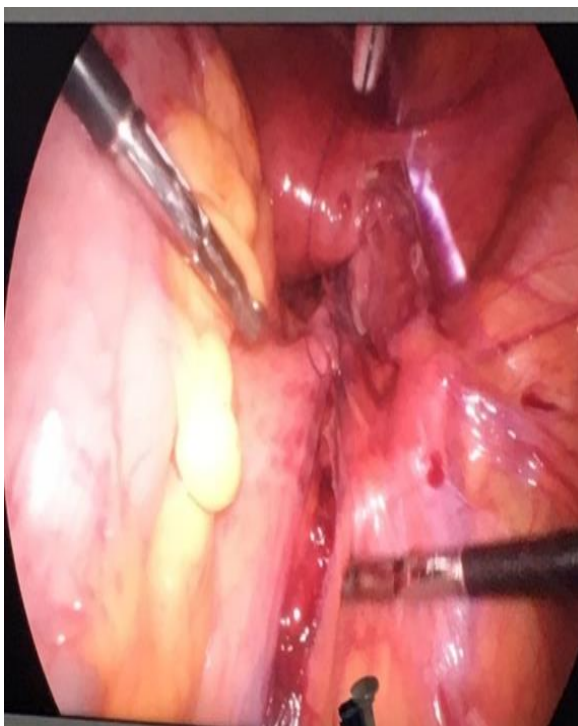


Рисунок 13 – Перитонизация зоны установки импланта с расположением его экстраперитонеально.

Послеоперационный период протекал у всех групп гладко, больные выписаны на 7-8 сутки после операции. Нами оценивались как ближайшие, так и отдалённые результаты коррекции через 3, 6, 12 месяцев, опирающиеся на наличие жалоб, данные объективного осмотра, а также данные опросников.

## **2.3 Методы исследования экспериментальных групп**

### **2.3.1 Создание модели повреждения задней слизистой влагалища**

В асептических условиях, под ингаляционным наркозом, парами эфира, было проведена фиксация крысы на операционном столе. Далее была зафиксирована задняя стенка влагалища пинцетами. После обработки влагалища спиртовым раствором 0,5% хлоргексидина, был произведен разрез глубиной 1-2 мм и длиной 1,5-2 см вдоль влагалища. Для восстановления целостности влагалища с помощью пинцета, иглодержателя и шовного материала ВИКРИЛ

3/0. 1.5 м. фиолетовой лигатурой Ethicon, было ушито влагалище непрерывным швом. С последующим обработкой мазью Левомеколь.

Далее были сформированы 3 опытные группы: Группа 1 – с дальнейшим использованием коллагенсодержащего препарата «Коллост» (ТУ 9393-001-56533116-2007; РУ №ФСР 2008/02112 от 23.04.2008) (n=12), Группа 2 – с использованием диспергированной формы биоматериала «Аллоплант» (ТУ-9398-001-04537642-2011; РУ №ФСР 2011/12012 от 03.02.2015) (n=12), Группа 3 – с использованием стромально-васкулярной фракции (СВФ) из подкожно-жировой клетчатки (n=12). Также была контрольная группа без использования биоматериала (n=10).

Всем крысам ежедневно (до 7х суток) проводился осмотр влагалища с последующей обработкой мазью Левомеколь.

Группа 1 (контрольная). На вторые сутки в асептических условиях, под ингаляционным наркозом, парами эфира, после предварительной фиксации крысы на операционном столе, было зафиксировано влагалище крысы пинцетами. Рану обкалывали с помощью туберкулинового шприца КДМ KD-Ject III 1 мл в 5 точках раствором «Коллост» (7% гель: 7г коллагена нативного нереконструированного в стерильном растворе глюкозы) 0,06г на 1 кг веса крысы.

2 опытная группа. На вторые сутки в асептических условиях, под ингаляционным наркозом, парами эфира, после предварительной фиксации крысы на операционном столе, было зафиксировано влагалище крысы пинцетами. Рану обкалывали с помощью туберкулинового шприца КДМ KD-Ject III 1 мл в 5 точках раствором низкоантигенного биоматериала «Аллоплант»® (порошкообразная форма, разведенная в 0,9% NaCl, по 0,15 ml на крысу).

3 опытная группа. На вторые сутки в асептических условиях, под ингаляционным наркозом, парами эфира, после предварительной фиксации крысы на операционном столе, было зафиксировано влагалище крысы пинцетами. Рану обкалывали с помощью туберкулинового шприца КДМ KD-Ject III 1 мл в 5 точках раствором СВФ, полученными из жировой ткани крыс. Вводили по 150 мкл суспензии на крысу, содержащей  $1 \times 10^6$  клеток.

### 2.3.2 Получение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток

Процесс получения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из жировой ткани включает выделение стромально-васкулярной фракции (СВФ), представляющей собой смешанную клеточную популяцию. Эта фракция состоит из стромальных и стволовых клеток, эндотелиальных и гладкомышечных клеток, фибробластов, иммунных клеток и других типов клеток, которые отделяются от адипоцитов и стромы с использованием различных методов. Жировую ткань получали из жировой ткани крыс. Использовали крысу линии Вистар, массой 220гр. В асептических условиях под ингаляционным наркозом, парами эфира, крыса была зафиксирована на операционном столе. Животных умерщвляли путем декапитации, затем проводили манипуляции по получению различных участков брюшины. Был произведен разрез передней брюшной стенки скальпелем. Для стандартизации условий проведения экспериментов использовали принцип картирования, т.е. пространственной привязки мест взятия ткани от определенных анатомических точек. Точкой отсчета для выделения фрагмента висцеральной брюшины являлось место впадения подвздошной кишки в толстую кишку. Препарат висцеральной брюшины представлял собой область брыжейки подвздошной кишки, выделенной на расстоянии трех сантиметров от точки отсчета и ограниченный двумя ветвями мезентериальных сосудов. Для иссечения париетальной брюшины за точку отсчета принимали белую линию живота животного. Брли участок передней брюшной стенки, одна сторона которого была на расстоянии 0.5 см, а другая – на расстоянии 3 см от точки отсчета.

Жировая ткань была передана в Лабораторию клеточных культур ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России для выделения стромально-васкулярной фракции.

Для экстракции использовали комплексную методику механической и ферментативной обработки жировой ткани:

1. Жировую ткань объемом около 1,5 мл помещали в центрифужные пробирки, доливали равный объем фосфатного буфера без Са и Mg (DPBS,

«Биолот», Россия) с добавлением 40Ед/мл гентамицина и центрифугировали 4 мин. при 2100 об/мин.

2. После удаления пленки масла жировую ткань механически измельчали с помощью скальпеля в чашке Петри  $d=9,0$  см.

3. Полученную массу переносили в новые пробирки, добавляли DPBS 1:1 и коллагеназу I типа («ПанЭко», Россия) до концентрации 40 Ед/мл и инкубировали на шейкере-инкубаторе 1,5 ч при температуре 37°C.

4. Суспензию центрифугировали 4 мин при 2100 об/мин.

5. Осадок ресуспендировали в 1 мл среды для культивирования DMEM с концентрацией глюкозы 1 г/л («Биолот», Россия), содержащей 20% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS, «Biowest», Франция) и 40 Ед/мл гентамицина и помещали в чашку Петри  $d=3,5$  см.

6. Осадок клеток и мелких фрагментов ткани помещали в инкубатор при 100%-ной влажности, температуре 37°C и содержании 5% CO<sub>2</sub>.

7. Через 48 часов не прикрепившиеся клетки и фрагменты удаляли и заменяли культуральную среду на новую. Далее среду заменяли на новую каждые 3-4 дня.

8. После выхода клеток из эксплантов, прикрепившиеся фрагменты также удаляли.

9. По достижении клетками 70-80% конфлюэнтности клетки пересеивали. Клетки снимали с подложки с помощью раствора трипсина-ЭДТА 0,25% («ПанЭко», Россия).

10. Для эксперимента использовали клетки 4-5-х пассажей. Клетки снимали с подложки, подсчитывали и разводили в растворе Хэнкса до концентрации  $3,3 \times 10^6$  клеток в мл.

Опытных животных выводили из опыта на 7, 15 и 30-е сутки путем декапитации под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 No 755) и Федеральным

законом Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращения» от 21.03.2008.

### **2.3.3 Взятие материалов**

Забор крови производили перед декапитацией в положении на спине путем внутрисердечной пункции с помощью шприца объемом 5 мл. Кровь переливали в пробирку, которую центрифугировали для получения сыворотки и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . В сыворотке крови опытных животных определяли концентрацию IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-10. Кровь определяли в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России с помощью набора реагентов Вектор Бест для лабораторных животных.

Для получения материала для гистологического исследования проводили максимальное иссечение задней стенки влагалища, с помощью скальпеля и хирургических ножниц, диаметром 1,5-2 см. Далее препарат был помещен в формалин для дальнейшего гистологического исследования.

Перед гистологическим исследованием ткани влагалища проходили следующие этапы: 1) фиксация материала; 2) промывка и обезвоживание; 3) уплотнение (заливка в парафин); 4) приготовление срезов; 5) окрашивание.

1 этап. Фиксация — «консервирование» биоптата в 10% нейтральном формалине — специальном химическом растворе, который предотвращает гниение, позволяет сохранить структуры ткани. Фиксация биоптата занимает 24 часов. Соотношение объема материала к объему формалина 1:20.

2 этап. Процессинг — процесс обезвоживания, обезжиривания и пропитки материала парафином. Автомат перемещает кусочек материала из раствора в раствор. В качестве растворов применяются: абсолютированный изопропиловый спирт (6-8 смен), ксилол (2 смены), расплавленный парафин для гистологического исследования "Гистомикс" (фирмы Biovitrum) (2 смены) 24 часа.

3 этап. Изготовление парафинового блока. Кусок материала помещается в форму с расплавленным парафином и охлаждается.

4 этап. Изготовление срезов. Гистологические срезы готовили на микротоме LEICA RM 2145 (Германия). Толщина образца — кусочка ткани, залитого в парафин — 1-3 мм. Толщина каждого среза 4-5 мкм (0,004-0,005 мм). Срезы монтируются на стекла и сохнут.

5 этап. После депарафинизации в ксилоле гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и по Маллори.

6 этап. Визуализацию, исследование и фотографирование препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica DMD 108 (Leica, Германия) со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения и микроскопа AxioImager Z1, оснащенного фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (C.Zeiss, Германия).

## 2.4 Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows 7 с помощью пакета программ Microsoft Excel, Statistica 10.

Для анализа качественных данных применяли тест  $\chi^2$  с расчётом поправки на непрерывность для таблиц сопряженности 2x2. Отношение шансов (OR) с доверительным интервалом 95% (95% ДИ) использовалось для сравнения бинарных данных. Степень ассоциаций оценивали в значениях показателя отношения шансов odds ratio (OR) по формуле:  $OR = (a \times d) / (b \times c)$ , где  $a$  - частота признака в выборке больных,  $b$  - частота признака в контрольной выборке,  $c$  - сумма частот остальных признаков в выборке больных,  $d$  - сумма частот остальных признаков в контрольной выборке.

Для количественных показателей определялись медиана и 25-75 квартили. Для анализа количественных данных при отсутствии нормального распределения применялись методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни. При величине  $p \text{ value} \leq 0,05$  отличия принимали за статистически значимые.

Оценка диагностической значимости моделей, построенных на исследуемых показателях, оценивалась по результатам ROC-анализа.

### ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭТАП)

На I этапе было проведено ретроспективное исследование историй болезни пациенток репродуктивного возраста, прооперированных по поводу генитального пролапса с применением синтетических сетчатых имплантатов и без таковых. В Группу 1 были объединены 39 пациенток, прооперированных с применением сетчатых имплантатов, в Группу 2 – 51 пациентка, прооперированная с использованием собственных тканей без применения сетчатых протезов.

Таблица 4 - Клиническая характеристика обследованных женщин

| Параметры                   | Группа 1, n=39 | Группа 2, n=51 | p      |
|-----------------------------|----------------|----------------|--------|
| вес, кг<br>Me[Q25-Q75]      | 74,5 [69-80]   | 78 [69-84]     | p=0,47 |
| рост, см<br>Me[Q25-Q75]     | 165 [165-169]  | 165 [164-169]  | p=0,06 |
| возраст, лет<br>Me[Q25-Q75] | 39 [37-41]     | 41 [38-44]     | p=0,27 |
| паритет<br>Me[Q25-Q75]      | 2 [1,5-2]      | 2 [1-2]        | p=0,49 |

В Группе 1 вес пациенток составлял от 60 кг до 85 кг, медиана веса 74,5 [69-80] кг. В Группе 2 вес обследованных женщин составлял от 68 до 88 кг, медиана веса составила 78 [69-84] кг. Статистически значимых различий по данному показателю не выявлено.

Медиана роста обследованных женщин составляла 165 [165-169] см, 165 [164-169] см соответственно в обеих группах пациенток. Статистически значимых различий в исследуемых группах по росту не выявлено.

Возраст пациенток составлял от 36 до 45 лет в Группе 1, медиана возраста равна 39 [37-41], от 29 до 45 лет в Группе 2, медиана возраста в данной группе составляла 41 [38-44]. Статистически значимых различий по возрасту пациенток между группами выявлено не было.

Пациентки обеих исследуемых групп имели от 1 до 5 родов в анамнезе, паритета составила 2, статистически значимых различий по данному показателю между группами выявлено не было.

Согласно таблице 4, женщины обеих групп были сопоставимы по возрасту, росту, весу и паритету.

Таблица 5 - Соматическая патология в исследованных группах

| Патология                          | Группа 1<br>(N=39) | Группа 2<br>(N=51) | p      |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| заболевания почек и МВП, n (%)     | 5 (12,8%)          | 7 (13,7%)          | p=0,9  |
| заболевания ЖКТ, n (%)             | 13 (33,3%)         | 7 (13,7%)          | p=0,05 |
| заболевания ССС, n (%)             | -                  | 5(9,9%)            | p=0,05 |
| варикозная болезнь, n (%)          | 8 (20,5%)          | 8 (15,7%)          | p=0,5  |
| грыжи, n (%)                       | 8 (20,5%)          | 10 (19,6%)         | p=0,9  |
| заболевания молочных желез, n (%)  | 3 (7,7%)           | 5 (9,8%)           | p=0,7  |
| заболевания органов дыхания, n (%) | -                  | 2 (4%)             | p=0,2  |
| заболевания ЦНС, n (%)             | 3 (7,7%)           | 2 (4%)             | p=0,4  |
| сахарный диабет, n (%)             | -                  | 1 (1,96%)          | p=0,4  |
| системная склеродермия, n (%)      | -                  | 1 (1,96%)          | p=0,4  |

В обеих группах у пациенток была выявлена соматическая патология, причем большинство обследованных женщин имели одно или более одного заболевания.

При изучении соматического анамнеза выявлено: в Группе 1 у 5 (12,8%) пациенток выявлены заболевания почек и мочевыводящих путей, у 13 (33,3%)

пациенток – заболевания органов ЖКТ, у 8 (20,5%) женщин – варикозная болезнь вен, у 8 (20,5%) – грыжи различной локализации, у 3 (7,7%) женщин – доброкачественные заболевания молочных желез, у 3 (7,7%) пациенток – заболевания ЦНС. В Группе 2 заболевания почек и мочевыводящих путей выявлены у 7 (13,7%) женщин, заболевания органов ЖКТ – у 7 (13,7%) пациенток, артериальная гипертензия выявлена у 5 (9,9%) женщин, 8 (15,7%) страдали варикозной болезнью вен, у 10 (19,6%) выявлены грыжи, в 5 (9,8%) случаях выявлены доброкачественные заболевания молочных желез, по 2 (4%) случая пришлось на заболевания органов дыхания и заболевания ЦНС, выявлено по 1 (1,96%) случаю сахарного диабета и системной склеродермии (Таблица 5, Рисунок 14). Выявлена статистически значимо более высокая частота выявления заболеваний ЖКТ в Группе 1, при этом в Группе 2 статистически значимо чаще выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы. При сравнении частоты остальных групп заболеваний статистически значимых различий получено не было.

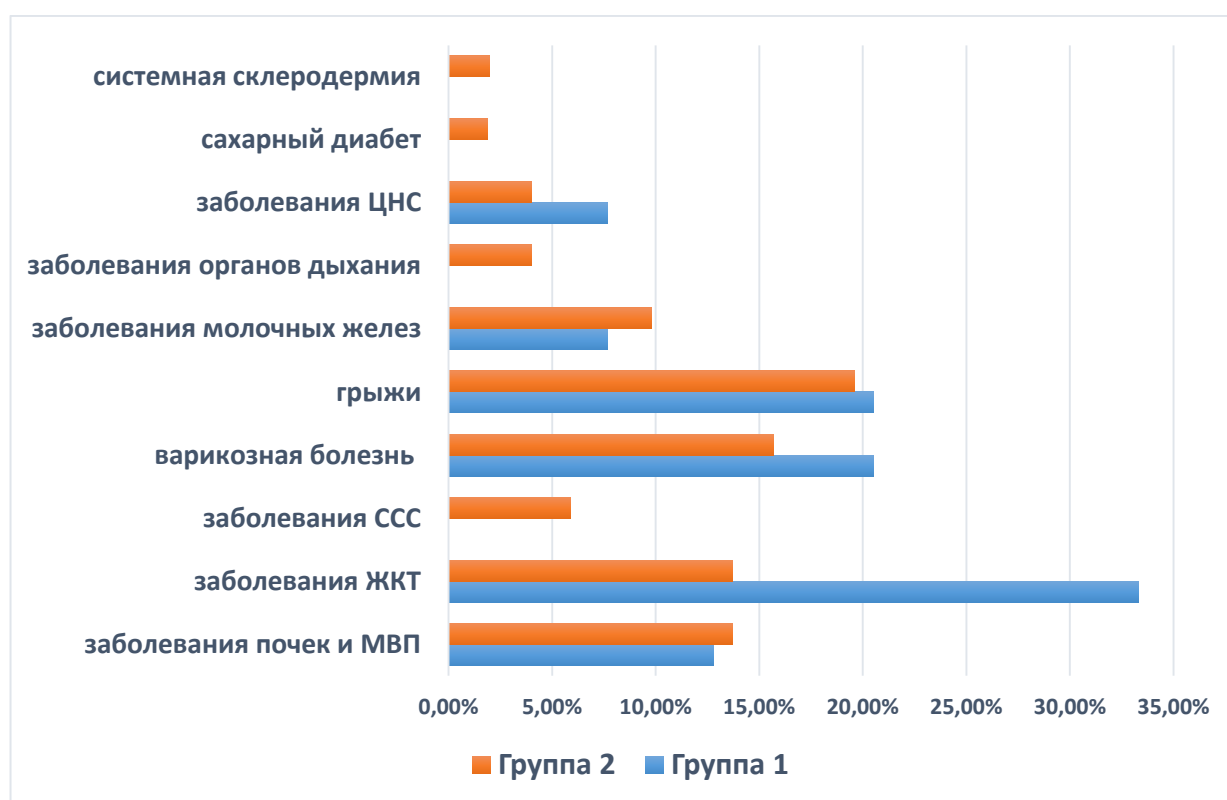


Рисунок 14 - Соматическая патология в исследованных группах.

Таблица 6 - Гинекологическая патология в исследованных группах

| Патология                                       | Группа 1<br>(N=39) | Группа 2<br>(N=51) | P     |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| гиперпластические процессы<br>эндометрия, n (%) | 6 (15,4%)          | 7 (13,7%)          | p=0,8 |
| миома матки, n (%)                              | 10 (25,6%)         | 16 (31,3%)         | p=0,5 |
| патология шейки матки, n (%)                    | 16 (41%)           | 20 (39,2%)         | p=0,8 |
| эндометриоз, n (%)                              | 2 (5,1%)           | 3 (5,8%)           | p=0,8 |
| опухоли яичников, n (%)                         | 2 (5,1%)           | 5 (9,8%)           | p=0,4 |
| кондиломы вульвы, n (%)                         | 1 (2,6%)           | 0                  | p=0,2 |

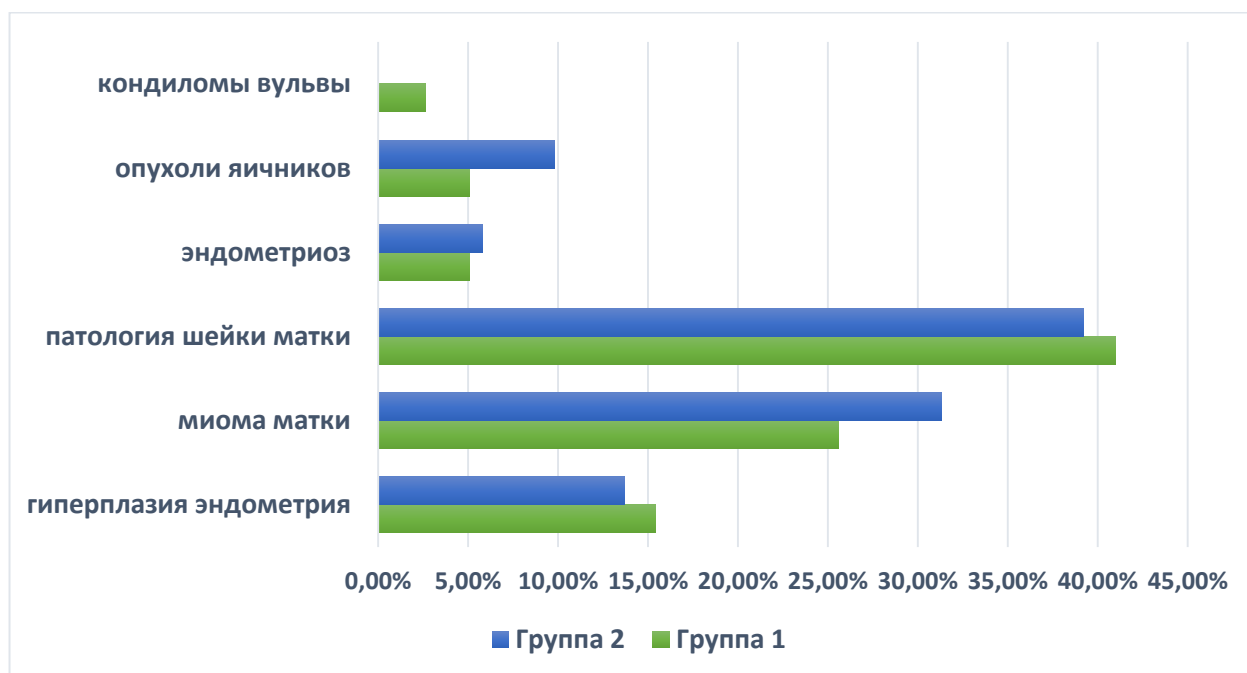


Рисунок 15 - Гинекологические заболевания в исследованных группах.

Наиболее частой гинекологической патологией как в Группе 1, так и в Группе 2 оказалась патология шейки матки – 16 (41%) случаев и 20 (39,2%) случаев соответственно в Группе 1 и Группе 2. Также в Группе 1 выявлены гиперпластические процессы эндометрия - 6 (15,4%) случаев, миома матки в 10 (25,6%) случаях, по 2 (5,1%) случая приходилось на эндометриоз и опухоли яичников в анамнезе, в 1 (2,6%) случае выявлены кондиломы вульвы. В Группе 2

миома матки выявлена у 16 (31,3%) пациенток, гиперпластические процессы эндометрия встречались у 7 (13,7%) пациенток данной группы, на эндометриоз приходилось 3 (5,8%) случая, а также выявлено 5 (9,8%) случаев опухолей яичников в анамнезе (Таблица 6, Рисунок 15). Статистически значимых различий по спектру гинекологической патологии выявлено не было.

Интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось ни в одной группе. Поздние послеоперационные осложнения выявлены у пациенток обеих групп (Таблица 7).

Таблица 7 – Поздние послеоперационные осложнения у женщин исследованных групп

| Осложнения               | Группа 1 (N=39) | Группа 2 (N=51) | P     |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Эрозия сетчатого протеза | 4 (10,2%)       | -               | -     |
| Диспареуния              | 6 (15,4%)       | 3 (5,9%)        | p=0,4 |

В Группе 1 эрозия сетчатого протеза выявлена у 4 (10,2%) пациенток, диспареуния выявлена в 6 (15,4%) случаях. В Группе 2 диспареуния выявлена при возобновлении половой жизни у 3 (5,9%) пациенток. Статистически значимых различий между обследованными пациентками по частоте диспареунии после проведенных операций выявлено не было.

Женщины с осложнениями (эрозия сетчатого протеза) были объединены в отдельную группу. Была проведена оценка различий между данными женщинами и пациентками без осложнений (Таблица 8). Статистически значимых отличий по массе тела, росту, возрасту выявлено не было. Однако обнаружены статистически значимые различия по степени выраженности клинических признаков дисплазии соединительной ткани (Рисунок 16), а также статистически значимое повышение частоты пролапса гениталий и ДСТ у ближайших родственниц в группе пациенток с осложнениями (Таблица 8).

Таблица 8 - Клиническая характеристика обследованных женщин с осложнениями и без

| Параметры                                            | Осложнения    | Без осложнений | P                      |
|------------------------------------------------------|---------------|----------------|------------------------|
| Возраст,<br>Me [Q25-Q75]                             | 43,5 [42-45]  | 40 [39-44]     | U=72; p=0,29           |
| Вес,<br>Me [Q25-Q75]                                 | 72 [60-78]    | 70 [64-80]     | U=67; p=0,62           |
| Рост,<br>Me [Q25-Q75]                                | 160 [158-162] | 162 [158-165]  | U=56,5; p=0,26         |
| Наследственность<br>по ДСТ, n (%)                    | 3 (50%)       | 3 (15,4%)      | $\chi^2=3,24$ ; p=0,03 |
| Клиническая<br>оценка признаков<br>ДСТ, Me [Q25-Q75] | 12 [11-13]    | 10 [8-11]      | U=41,5; p=0,05         |

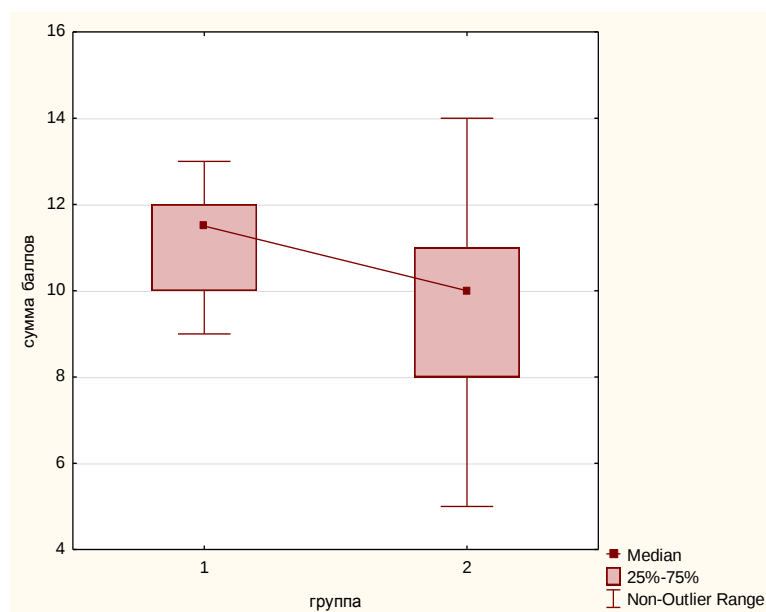


Рисунок 16 - Степень выраженности ДСТ у женщин.

1 –с осложнениями (эрозия сетчатого протеза); 2 – без осложнений.

Была проведена оценка влияния оперативного вмешательства на качество жизни и удовлетворенность в сексуальной сфере до и после коррекции пролапса тазовых органов. Получены следующие результаты (Таблица 9, Рисунок 17).

Женщины оценили свое качество жизни с помощью опросников ПД-КЖ до операции в среднем на 34 [31-40] балла в Группе 1 и на 32 [28-36] балла в Группе 2, статистически данные показатели значимо друг от друга не отличались.

Таблица 9 – Результаты анкетирования по опросникам ПД-КЖ

| Группы   | до операции,<br>баллы<br>Me [Q25-Q75] | после операции,<br>баллы<br>Me [Q25-Q75] | P              |
|----------|---------------------------------------|------------------------------------------|----------------|
| Группа 1 | 34[31-40]                             | 9 [8-10]                                 | p = 0,0,000001 |
| Группа 2 | 32 [28-36]                            | 7,5 [6-9]                                | p = 0,0000001  |
| p        | U=594,5; p=0,3                        | U=451,5; p=0,01                          | -              |

После проведенного оперативного лечения в обеих группах было отмечено статистически значимое улучшение качества жизни, показатели Группы 1 составляли 9 [8-10] баллов, группы 2 - 7,5 [6-9] баллов. Обращает на себя внимание факт, что в Группе 2 у пациенток, оперативное вмешательство которым проводилось без использования сетчатых имплантатов, зафиксировано статистически более значимое улучшение качества жизни в сравнении с показателями Группы 1.

При оценке степени удовлетворенности пациенток сексуальной сферой с помощью опросников FSFI выявлено, что до оперативного лечения медиана баллов по опросникам составила 8,8 [7-9] баллов, в Группе 2 - 9,8 [9-12] баллов, что статистически значимо превышало показатели в Группе 1. После оперативного лечения медиана суммы баллов по опроснику в Группе 1 составила 21,4 [18-24] балла, в Группе 2 - 20,4 [18-22,4] балла. В обеих группах зафиксировано статистически значимое улучшение степени удовлетворенности

сексуальной сферой жизни, причем между собой показатели Группы 1 и Группы 2 статистически значимо не отличались (Таблица 10, Рисунок 18).

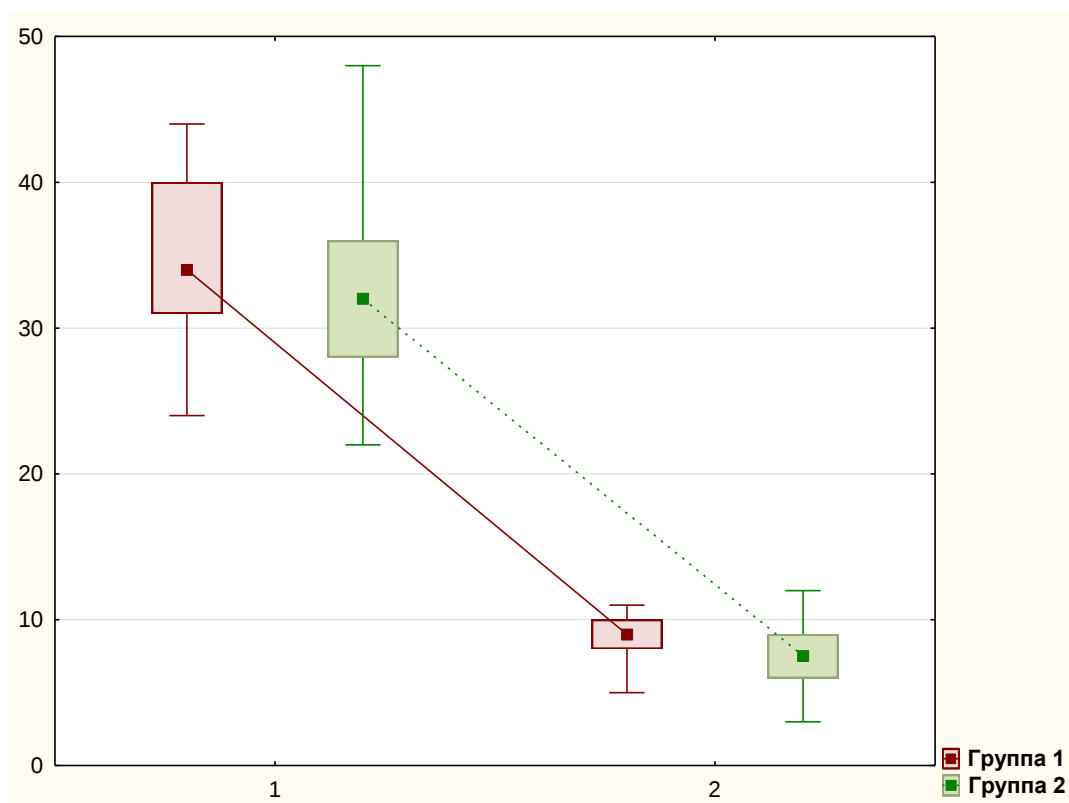


Рисунок 17 – Результаты анкетирования по опросникам ПД-КЖ в исследованных группах до (1) и после оперативного лечения (2).

Таблица 10 - Результаты анкетирования по опросникам FSFI

| Группы   | до операции,<br>баллы<br>Me [Q25-Q75] | после операции,<br>баллы<br>Me [Q25-Q75] | P            |
|----------|---------------------------------------|------------------------------------------|--------------|
| Группа 1 | 8,8 [7-9]                             | 21,4 [18-24]                             | p = 0,000001 |
| Группа 2 | 9,8 [9-12]                            | 20,4 [18-22,4]                           | p = 0,000001 |
| P        | U=15,0; p=0,006                       | U=535,0; p=0,09                          | -            |

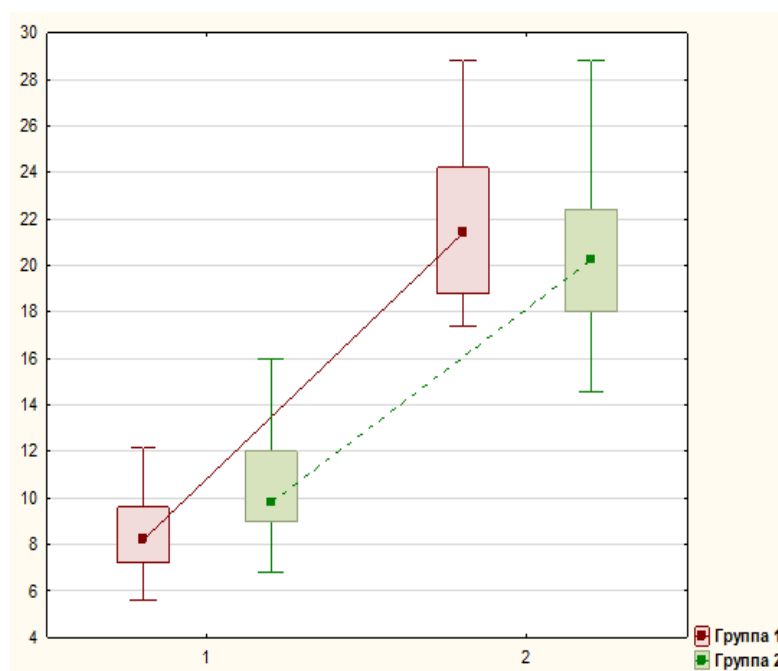


Рисунок 18 - Результаты анкетирования по опросникам FSFI в исследованных группах до (1) и после оперативного лечения (2).

Согласно данным медицинской документации и гинекологического обследования, рецидивы пролапса гениталий были выявлены у 6 (15,4%) пациенток группы 1, у 7 (13,7%) пациенток группы 2. Процент рецидивов ПТО после оперативного лечения статистически значимо не отличался в обеих группах и соответствовал частоте рецидивов, описанной в литературных источниках.

Выявлены следующие варианты рецидивов пролапса в группах с применением сетчатого протеза и без: цистоцеле – 4 (66,6%) в первой группе и 4 (57,1%) во второй соответственно, ректоцеле – 1 (16,7%) в первой группе и 1 (14,3%) во второй группе соответственно, апикальный пролапс 1 (16,7%) в первой группе и 2 (28,6%) во второй группе соответственно (Таблица 11).

Таблица 11 – Выявленные рецидивы пролапса

|                    | Группа 1, n (%) | Группа 2, n (%) |
|--------------------|-----------------|-----------------|
| Цистоцеле          | 4 (66,6%)       | 4 (57,1%)       |
| Ректоцеле          | 1 (16,7%)       | 1 (14,3%)       |
| Апикальный пролапс | 1 (16,7%)       | 2 (28,6%)       |

В срок до 1 года после операции не было выявлено случаев рецидивов. У 1 пациентки в Группе 1 и у 2 пациенток группы 2 были выявлены рецидивы через 1-2 года после оперативного лечения, по 1 случаю рецидива выявлено в каждой группе в срок 2-3 года после оперативного лечения, по 2 пациентки обеих групп после оперативного лечения выявлено в срок 3-4 года и по 2 случая рецидивов выявлено в обеих группах в срок 4-5 лет (Таблица 12).

Таблица 12 – Сроки выявления рецидивов пролапса

|           | Группа 1, n (%) | Группа 2, n (%) |
|-----------|-----------------|-----------------|
| До 1 года | 0               | 0               |
| 1-2 года  | 1 (16,6%)       | 2 (28,6%)       |
| 2-3 года  | 1 (16,6%)       | 1 (14,2%)       |
| 3-4 года  | 2 (33,4%)       | 2 (28,6%)       |
| 4-5 лет   | 2 (33,4%)       | 2 (28,6%)       |

В срок до 1 года после операции не было выявлено случаев рецидивов. У 1 пациентки в Группе 1 и у 2 пациенток Группы 2 были выявлены рецидивы через 1-2 года после оперативного лечения, по 1 случаю рецидива выявлено в каждой группе в срок 2-3 года после оперативного лечения, по 2 пациентки обеих групп после оперативного лечения выявлено в срок 3-4 года и по 2 случая рецидивов выявлено в обеих группах в срок 4-5 лет.

Для того, чтобы провести анализ факторов риска рецидивов оперативного лечения ПТО, женщины с рецидивами ПТО были объединены в отдельные группы исследования: в Группе 1 подгруппу 1А составили 6 пациенток с рецидивом ПТО, в подгруппу 1Б были объединены пациентки без рецидивов. В Группе 2 пациентки были разделены на две подгруппы: подгруппа 2А объединяла 7 пациенток с рецидивом ПТО, подгруппа 2Б включила 44 пациентки без рецидивов пролапса гениталий.

Таблица 13 – Клиническая характеристика пациенток Группы 1

| Параметры                                                                 | Группа 1 А, n=6 | Группа 1 Б, n=33 | Р                                              |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------------------------------------------|
| Возраст, лет<br>Me [Q25-Q75]                                              | 41[39-43]       | 43 [40-45]       | U=75; p=0,8                                    |
| ИМТ $\geq 30$ , n (%)                                                     | 3 (50%)         | 4 (12,2%)        | $\chi^2=2,7$ ; p=0,02;<br>OR=7,25 95%ДИ (1-49) |
| Паритет, n<br>Me [Q25-Q75]                                                | 2 [1-3]         | 2 [1-3]          | U=57,5; p=0,3                                  |
| Травматичные<br>роды в анамнезе, n<br>(%)                                 | 4 (66,7%)       | 9 (27,3%)        | $\chi^2=2,0$ ; p=0,03; OR=5,3<br>95%ДИ(1-34,3) |
| Наследственность<br>по ПТО, n (%)                                         | 4 (66,7%)       | 8 (24,2%)        | $\chi^2=2,5$ ; p=0,04;<br>OR=6,25 95%ДИ (1-40) |
| Баллы по шкале<br>оценки<br>клинических<br>признаков ДСТ, Me<br>[Q25-Q75] | 14 [12-14]      | 10 [8-13]        | U=37,0; p=0,04                                 |

В Группах 1А и 1Б возраст женщин составлял 41 [39-43] год и 43 [40-45] года соответственно, не было выявлено статистически значимых различий между группами по данному критерию. Паритет в группах статистически значимо не отличался, медиана равна 2 [1-3] ребенка для обеих подгрупп. При сравнении ИМТ у пациенток исследованных групп выявлено, что ожирение статистически значимо часто встречалось у пациенток Группы 1А, составив 3(50%) случая, тогда как в Группе 1Б ожирением страдали 4 (12,2%) пациенток ( $\chi^2=2,7$ ; p=0,02). У 4 (66,7%) женщин Группы 1А и 9 (27,3%) женщин Группы 1Б отмечались в анамнезе травматичные роды, характеризовавшиеся наличием разрывов промежности II-III степени и проведенных эпизиотомий, причем частота данного признака у женщин с рецидивом ПТО в Группе 1А статистически значимо

превышала таковую в Группе 1Б ( $\chi^2=2,0$ ;  $p=0,03$ ). Наличие ПТО у мам, сестер и бабушек в анамнезе указали 4 (66,7%) пациентки Группы 1А и 8 (24,2%) пациенток Группы 1Б, различия между группами оказались статистически значимыми ( $\chi^2=2,5$ ;  $p=0,04$ ). При оценке клинических признаков ДСТ, проведенных по шкале Кадуриной, медиана баллов пациенток Группы 1А составила 14 [12-14], а в Группе 1Б - 10 [8-13]. Различия между исследованными группами по данному показателю являлись статистически значимыми ( $U=37,0$ ;  $p=0,04$ ) (Таблица 13).

В Группе 2А и Группе 2Б возраст обследованных пациенток значимо не различался, составив 44 [41-45] года и 42 [37-46] года соответственно. Паритет пациенток Группы 2А составил 2 [1-3] родов, в Группе 2Б - 2 [2-3] родов, данные показатели в группах статистически значимо не отличались друг от друга. Статистически значимые различия между группами выявлены при оценке ИМТ: частота ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> оказалась 4 (57,1 %) случая в Группе 2А и 5 (11,4%) случаев в Группе 2Б ( $\chi^2=5,8$ ;  $p=0,003$ ).

У 4 (57,1%) пациенток Группы 2А и 10 (22,7%) пациенток Группы 2Б роды оказались травматичными, данные показатели статистически значимо различались в исследованных группах ( $\chi^2=2,1$ ;  $p=0,03$ ).

В Группе 2А 4 (57,1%) женщины отмечали наличие ПТО у родственниц первой линии, в Группе 2Б данный показатель составил 7 (15,9%) случаев. Выявлены статистически значимые отличия между группами по наследственному анамнезу ПТО ( $\chi^2=6,1$ ;  $p=0,01$ ). При проведении клинической оценки выраженности признаков ДСТ по шкале Кадуриной получены следующие результаты: медиана баллов в Группе 2А составила 13,5 [9-15], в Группе 2Б - 9 [7-14] баллов. Выявлены статистически значимые различия между группами по данному показателю ( $U=42,5$ ;  $p=0,002$ ). Результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Клиническая характеристика пациенток Группы 2

| Параметры                                                              | Группа 2 А, n=7 | Группа 2 Б, n=44 | P                                                   |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------------------------------------|
| Возраст, лет<br>Me [Q25-Q75]                                           | 44 [41-45]      | 42 [37-46]       | U=118; p=0,6                                        |
| ИМТ $\geq 30$ , n (%)                                                  | 4 (57,1 %)      | 5 (11,4%)        | $\chi^2=5,8$ ; p=0,003<br>OR=10,4<br>95%ДИ (1,8-60) |
| Паритет, n<br>Me [Q25-Q75]                                             | 2 [1-3]         | 2 [2-3]          | U=121,5; p=0,7                                      |
| Травматичные роды в<br>анамнезе, n (%)                                 | 4 (57,1%)       | 10 (22,7%)       | $\chi^2=2,1$ ; p=0,03<br>OR=4,53<br>95%ДИ(1-23,7)   |
| Наследственность по<br>ДСТ, n (%)                                      | 4 (57,1%)       | 7 (15,9%)        | $\chi^2=6,1$ ; p=0,01<br>OR=7,1<br>95%ДИ(1,3-38,6)  |
| Баллы по шкале<br>оценки клинических<br>признаков ДСТ, Me<br>[Q25-Q75] | 13,5 [9-15]     | 9 [7-14]         | U=42,5; p=0,002                                     |

Произведена оценка частоты сопутствующих соматических заболеваний между Группами 1А и 1Б, а также между Группами 2А и 2Б.

Среди пациенток, прооперированных по поводу ПТО, получены следующие данные (Таблица 15):

Таблица 15 - Соматическая патология в Группах 1А и 1Б

| Патология                         | Группа 1А<br>(N=6) | Группа 1Б<br>(N=33) | P                                                    |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------|------------------------------------------------------|
| заболевания почек и МВП, n (%)    | 2 (33,3%)          | 3 (9,1%)            | $\chi^2=0,9$ ; p=0,1                                 |
| заболевания ЖКТ, n (%)            | 5 (83,3%)          | 8 (24,2%)           | $\chi^2=3,9$ ; p=0,01<br>OR=7,8<br>95%ДИ(1,3-48,4)   |
| варикозная болезнь, n (%)         | 5 (83,3%)          | 3 (9,1%)            | $\chi^2=10,4$ ; p=0,0001<br>OR=25<br>95%ДИ(3,3-89,2) |
| грыжи, n (%)                      | 2 (33,3%)          | 6 (18,2%)           | $\chi^2=0,003$ ; p=0,7                               |
| заболевания молочных желез, n (%) | 1 (16,7%)          | 2 (6,1%)            | $\chi^2=0,001$ ; p=0,45                              |
| заболевания ЦНС, n (%)            | 1 (16,7%)          | 2 (6,1%)            | $\chi^2=0,001$ ; p=0,45                              |

Заболевания почек и мочевыводящих путей выявлены в 2 (33,3%) случаях в Группе 1А, в 3 (9,1%) случаях в Группе 1Б; заболевания ЖКТ выявлены в 5 (83,3%) случаях в Группе 1А и в 8 (24,2%) случаях в Группе 1Б, в 5 (83,3%) случаях в Группе 1А и в 3 (9,1%) случаях в Группе 1Б выявлена варикозная болезнь вен, грыжи выявлены в Группе 1А с частотой 2 (33,3%) случая, в Группе 1Б - 6 (18,2%) случаев, в Группе 1А выявлено по 1 (16,7%) случаю заболеваний молочных желез и заболеваний ЦНС, частота данных заболеваний в Группе 1Б соответственно составила по 2 (6,1%) случая. Статистически значимые отличия между группами выявлены по частоте заболеваний ЖКТ ( $\chi^2=3,9$ ; p=0,01), варикозной болезни вен ( $\chi^2=10,4$ ; p=0,0001). По частоте остальных соматических заболеваний статистически значимых различий между обследованными группами выявлено не было (Рисунок 19).

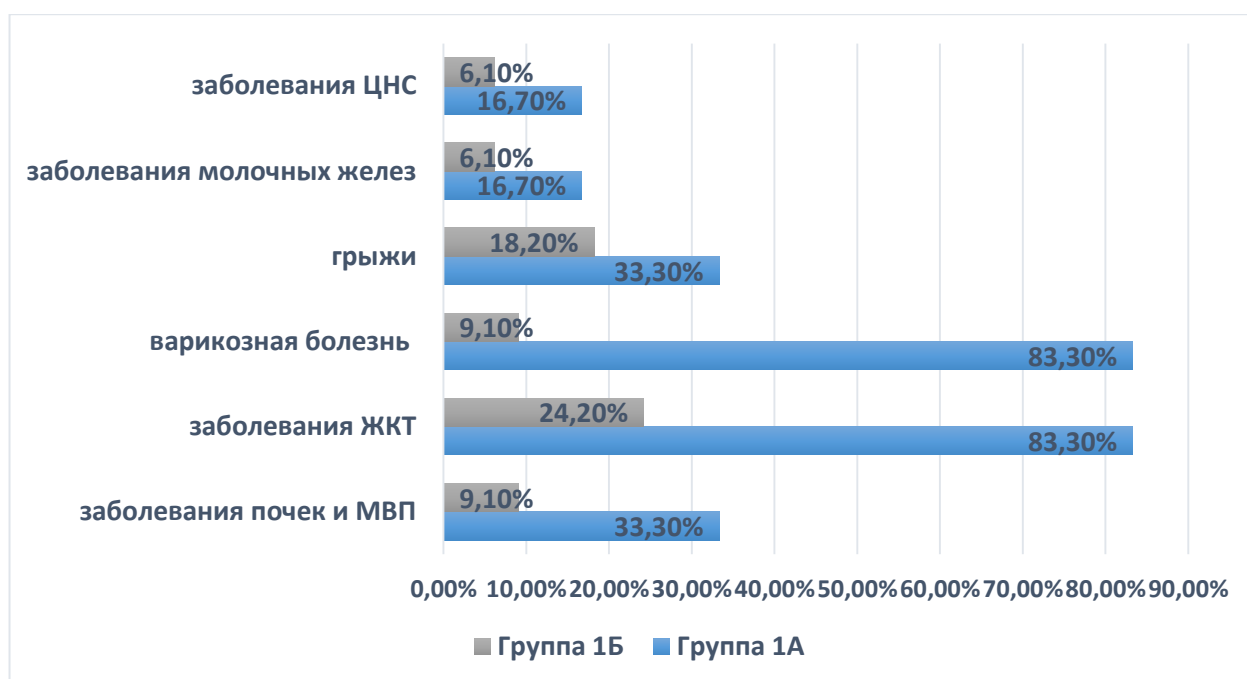


Рисунок 19 - Соматическая патология в Группках 1А и 1Б.

Таблица 16 – Сопутствующие гинекологические заболевания в Группках 1А и 1Б

| Патология                                       | Группа 1А<br>(N=6) | Группа 1Б<br>(N=33) | P                      |
|-------------------------------------------------|--------------------|---------------------|------------------------|
| гиперпластические процессы<br>эндометрия, n (%) | 1 (16,7%)          | 4 (2,1%)            | $\chi^2=0,1$ p=0,8     |
| миома матки, n (%)                              | 1 (16,7%)          | 9 (27,3%)           | $\chi^2=0,001$ ; p=0,6 |
| патология шейки матки, n (%)                    | 2 (33,3%)          | 14 (42,4%)          | $\chi^2=0,001$ ; p=0,7 |
| эндометриоз, n (%)                              | -                  | 2 (6,1%)            | $\chi^2=0,9$ ; p=0,9   |
| опухоли яичников, n (%)                         | 1 (16,7 %)         | 1 (3%)              | $\chi^2=0,15$ ; p=0,2  |
| кондиломы вульвы, n (%)                         | -                  | 1 (3%)              | $\chi^2=0,8$ ; p=0,5   |

Анализ частоты сопутствующей гинекологической патологии в исследованных группах не выявил статистически значимых отличий. Частота гиперпластических процессов эндометрия составила 1 (16,7%) случай в Группе 1А, 4 (2,1%) случая в Группе 1Б; миома матки выявлена у 1 (16,7%) пациентки Группы 1А и у 9 (27,3%) пациенток Группы 1Б; патология шейки матки в анамнезе отмечалась у 2 (33,3%) пациенток Группы 1А, у 14 (42,4%) пациенток

Группы 1Б; в 2 (6,1%) случаях в Группе 1Б выявлен эндометриоз, в 1 (3%) случае – кондиломы вульвы, не встречавшиеся в Группе 1А, также было выявлено по 1 случаю опухолей яичника в обеих группах (Таблица 16).

Таблица 17 – Соматическая патология в Группках 2А и 2Б

| Патология                          | Группа 2А<br>(N=7) | Группа 2Б<br>(N=44) | P                                                   |
|------------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|
| заболевания почек и МВП, n (%)     | 2 (28,6%)          | 5 (11,5%)           | $\chi^2=0,4$ ; p=0,2                                |
| заболевания ЖКТ, n (%)             | 3 (42,9%)          | 4 (9,2%)            | $\chi^2=3,3$ ; p=0,01<br>OR=7,5<br>95%ДИ(1,2-46,1)  |
| заболевания ССС, n (%)             | 1 (14,3%)          | 4(9,2%)             | $\chi^2=0,06$ ; p=0,7                               |
| варикозная болезнь, n (%)          | 3 (42,9%)          | 5 (11,5%)           | $\chi^2=4,5$ ; p=0,03<br>OR=5,85<br>95%ДИ(1,1-34,1) |
| грыжи, n (%)                       | 1 (14,3%)          | 9 (20,5%)           | $\chi^2=0,01$ ; p=0,7                               |
| заболевания молочных желез, n (%)  | 1 (14,3%)          | 4 (9,2%)            | $\chi^2=0,06$ ; p=0,6                               |
| заболевания органов дыхания, n (%) | 0                  | 2 (4,6%)            | $\chi^2=0,9$ ; p=0,9                                |
| заболевания ЦНС, n (%)             | 0                  | 2 (4,6%)            | $\chi^2=0,9$ ; p=0,9                                |
| сахарный диабет, n (%)             | 0                  | 1 (2,3%)            | $\chi^2=0,7$ ; p=0,5                                |
| системная склеродермия, n (%)      | 0                  | 1 (2,3%)            | $\chi^2=0,7$ ; p=0,5                                |

Заболевания почек и мочевыводящих путей выявлены в 2 (28,6%) случаях в Группе 2А, в 5 (11,5%) случаях в Группе 2Б; заболевания ЖКТ выявлены в 3 (42,9%) случаях в Группе 2А и в 4 (9,2%) случаях в Группе 2Б, заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у 1 (14,3%) пациентки Группы 2А и у 4(9,2%) пациенток Группы 2Б; в 3 (42,9%) случаях в Группе 2А и в 5 (11,5%)

случаях в Группе 2Б выявлена варикозная болезнь вен, грыжи выявлены в Группе 2А с частотой 1 (14,3%) случай, в Группе 2Б - 9 (20,5%) случаев, в Группе 2А выявлен 1 (14,3%) случай заболеваний молочных желез, частота данных заболеваний в Группе 2Б соответственно составила 4 (9,2%) случая. Также в Группе 2Б выявлено 2 (4,6%) случая заболеваний органов дыхания, 2 (4,6%) случая заболеваний ЦНС, по 1 (2,3%) случаю сахарного диабета и системной склеродермии. Статистически значимые отличия между группами выявлены по частоте заболеваний ЖКТ ( $\chi^2=3,3$ ;  $p=0,01$ ), варикозной болезни вен ( $\chi^2=4,5$ ;  $p=0,03$ ). По частоте остальных соматических заболеваний статистически значимых различий между обследованными группами выявлено не было (Таблица 17, Рисунок 20).

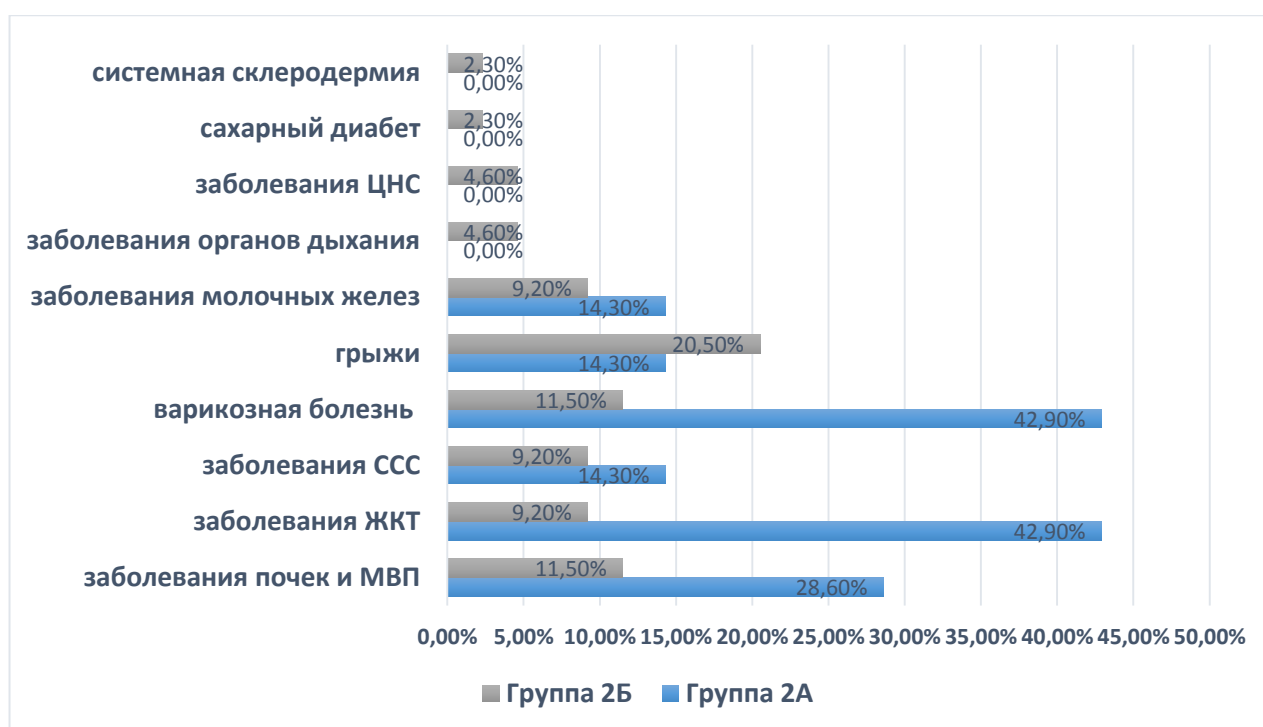


Рисунок 20 - Соматическая патология в Группе 2А и 2Б.

При изучении сопутствующей гинекологической патологии в исследованных группах выявлено, что в Группе 2А гиперпластические процессы эндометрия выявлены у 2 (28,6%) пациенток, миома матки – у 2 (28,6%) пациенток, у 3 (42,9%) женщин выявлена патология шейки матки в анамнезе,

эндометриоз и опухоли яичников были выявлены в данной группе по 1 (14,3%) случаю. В Группе 2Б в 5 (11,4%) случаях выявлены гиперпластические процессы эндометрия, в 14 (31,8%) случаях – миома матки, у 17 (38,6%) пациенток выявлены заболевания шейки матки в анамнезе, 2 (4,5%) пациентки страдали эндометриозом, 4 (9,1%) пациентки сообщили об опухолях яичников. Статистически значимых различий между исследуемыми группами не было выявлено ни по одному из выявленных сопутствующих гинекологических заболеваний (Таблица 18).

Таблица 18 - Сопутствующие гинекологические заболевания в Группках 2А и 2Б

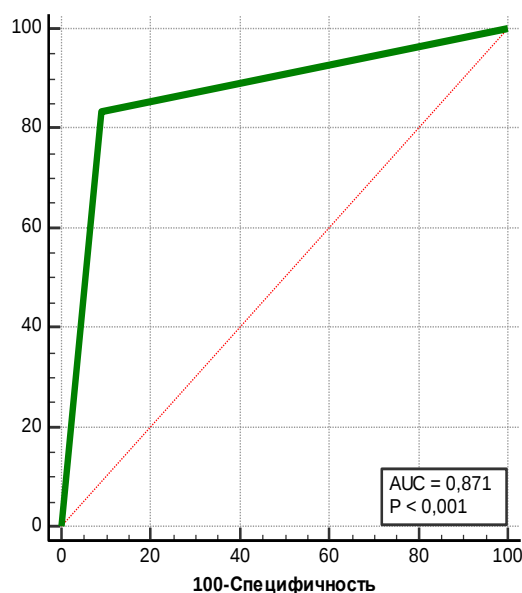
| Патология                                       | Группа 2А<br>(N=7) | Группа 2Б<br>(N=44) | P                   |
|-------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| гиперпластические процессы<br>эндометрия, n (%) | 2 (28,6%)          | 5 (11,4%)           | $\chi^2=0,4$ p=0,2  |
| миома матки, n (%)                              | 2 (28,6%)          | 14 (31,8%)          | $\chi^2=0,07$ p=0,8 |
| патология шейки матки, n (%)                    | 3 (42,9%)          | 17 (38,6%)          | $\chi^2=0,04$ p=0,8 |
| эндометриоз, n (%)                              | 1 (14,3%)          | 2 (4,5%)            | $\chi^2=0,02$ p=0,3 |
| опухоли яичников, n (%)                         | 1 (14,3%)          | 4 (9,1%)            | $\chi^2=0,06$ p=0,7 |

Для выявления наиболее значимых факторов риска развития рецидивов пролапса после проведенного оперативного лечения был использован метод многофакторной логистической регрессии. Таким образом, было выяснено, что статистически значимыми факторами риска развития рецидивов ПТО в обеих группах являлись ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>, травматичные роды в анамнезе, отягощенная наследственность в отношении ПТО, наличие ДСТ средней и тяжелой степени, а также заболевания пищеварительной системы и варикозная болезнь вен (Таблица 19).

Таблица 19 – Статистически значимые факторы риска рецидива ПТО после оперативного лечения с применением и без применения сетчатых имплантатов

| Патология                       | Группа 1 (N=39), p                                    | Группа 2 (N=51), p                                  |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> | $\chi^2=2,7$ ; p=0,02<br>OR=7,25<br>95%ДИ (1-49)      | $\chi^2=5,8$ ; p=0,003<br>OR=10,4<br>95%ДИ (1,8-60) |
| наследственность по ПТО         | $\chi^2=2,5$ ; p=0,04<br>OR=6,25<br>95%ДИ (1-40)      | $\chi^2=6,1$ ; p=0,01<br>OR=7,1<br>95%ДИ(1,3-38,6)  |
| ДСТ средней и тяжелой степени   | $\chi^2=2,5$ ; p=0,04<br>OR=6<br>95%ДИ (1-35)         | $\chi^2=2,6$ ; p=0,04<br>OR=5,1<br>95%ДИ (1-27,4)   |
| заболевания органов ЖКТ         | $\chi^2=3,9$ ; p=0,01<br>OR=7,8<br>95%ДИ(1,3-48,4)    | $\chi^2=3,3$ ; p=0,01<br>OR=7,5<br>95%ДИ(1,2-46,1)  |
| варикозная болезнь вен          | $\chi^2=10,4$ ; p=0,0001<br>OR=25<br>95% ДИ(3,3-89,2) | $\chi^2=4,5$ ; p=0,03<br>OR=5,85<br>95%ДИ(1,1-34,1) |
| травматичные роды в анамнезе    | $\chi^2=2,0$ ; p=0,03<br>OR=5,3<br>95%ДИ(1-34,3)      | $\chi^2=2,1$ ; p=0,03<br>OR=4,53<br>95%ДИ(1-23,7)   |

С целью оценки прогностической ценности выявленных факторов риска для прогнозирования рецидива ПТО после проведенного оперативного лечения, использовался метод ROC-анализа. Были созданы и проанализированы прогностические модели для группы пациентов, прооперированных с применением сетчатых имплантатов, а также для группы пациенток, у которых оперативное лечение проводилось без использования сетчатых имплантатов.

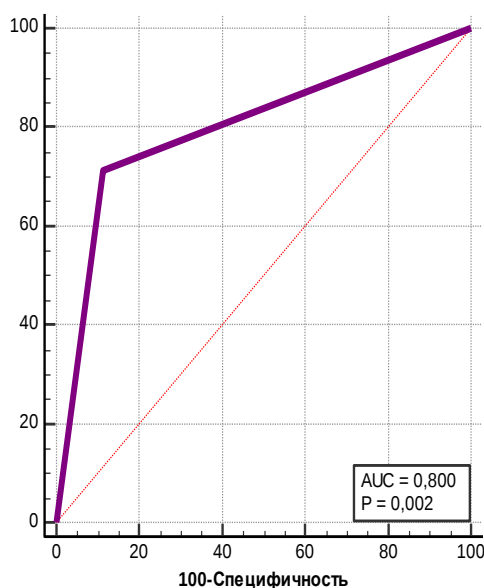


#### ROC curve analysis

|                                |                |
|--------------------------------|----------------|
| Area under the ROC curve (AUC) | 0,871          |
| Standard Error                 | 0,0940         |
| 95% Confidence interval        | 0,725 to 0,957 |

Рисунок 21 – Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения с использованием сетчатых имплантатов.

Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения с использованием сетчатых имплантатов характеризовалась чувствительностью 83,3%, специфичностью 90,9%. Для количественной оценки данного параметра был использован метод ROC- анализа с вычислением площади под кривой (AUC), показатели которой диапазоне 0,6-0,7 обозначают среднюю диагностическую ценность модели; 0,7-0,8 - хорошую; 0,8-0,9 - очень хорошую. Полученная модель имела очень хорошую диагностическую ценность и статистическую значимость (AUC=0,871;  $p<0,001$ ) (Рисунок 21).



#### ROC curve analysis

|                                |                |
|--------------------------------|----------------|
| Area under the ROC curve (AUC) | 0,800          |
| Standard Error                 | 0,105          |
| 95% Confidence interval        | 0,665 to 0,899 |

Рисунок 22 – Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения без использования сетчатых имплантатов.

Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения без использования сетчатых имплантатов характеризовалась чувствительностью 71,4%, специфичностью 88,6%. Полученная модель имела очень хорошую диагностическую ценность и статистическую значимость ( $AUC=0,800$ ;  $p=0,002$ ) (Рисунок 22).

Полученные нами в результате ROC-анализа модели подтверждают статистическую значимость выявленных факторов риска рецидива пролапса гениталий в исследованных группах и их потенцирующее воздействие друг на друга.

## **ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ВЛАГАЛИЩА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЭТАП)**

### **4.1 Результаты иммунного ответа контрольной и опытных групп**

Обследованные животные были половозрелыми самками репродуктивного возраста. Вес варьировал от 180 до 210гр. Медиана веса составила 195 г [180-210]. Статистически значимых различий в группах по весу не выявлено. В исследовании особое внимание уделено провоспалительным цитокинам: IL-6, TNF-а, которые являются ключевыми модуляторами воспаления и противовоспалительным (или противовоспалительный) цитокинам, IL-10, который проявляется способностью снижать продукцию провоспалительных цитокинов. Концентрацию цитокинов определяли до вмешательства, на 15 и на 30 сутки послеоперационного периода во всех группах.

#### **Уровень IL-10 в исследованных группах**

При исследовании уровня противовоспалительного цитокина IL-10 у крыс выявлено, что уровень его значимо возрастал в послеоперационном периоде у всех крыс, кроме группы, которой вводились СВФ. В данной группе уровень IL-10 изменялся незначительно (Таблица 18, Рисунок 23). Медиана уровня IL-10 до операции составила от 0,48 до 0,56 Пг/мл, статистически значимых различий между группами выявлено не было. На 15-й день послеоперационного периода медиана уровня IL-10 составляла 5,71 Пг/мл в контрольной группе, этот показатель оказался наибольшим. Отмечен более низкий уровень (4,01Пг/мл) в группе с пластикой дефекта слизистой оболочки с помощью препарата Коллост, 1,5 Пг/мл в группе крыс, которым вводился Аллоплант, 0,72 Пг/мл в группе животных, которым вводились СВФ. Различия по данному признаку являются статистически значимыми ( $H=19,76$ ;  $p=0,0002$ ) (Таблица 20). На 30 день

послеоперационного периода уровень IL-10 в группах изменился незначительно с сохранением тенденции. По-прежнему наивысшим он был в группе контроля, наименьшие показатели отмечены в группе крыс с СВФ.

Таблица 20 - Уровень IL-10 в исследованных группах до, через 15 дней и через 30 дней после травмы

|           | до операции, Ме<br>[Q25-Q75] | 15 дней ПО, Ме<br>[Q25-Q75] | 30 дней ПО, Ме<br>[Q25-Q75] | P                    |
|-----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Травма    | 0,55 [0,36-0,7]              | 5,71 [5,15-8,16]            | 5,95 [5,51-8,16]            | H=11,46;<br>p=0,032  |
| Коллаген  | 0,56 [0,34-0,8]              | 4,01 [3,78-4,98]            | 2,44 [0,68-3,31]            | H=10,46;<br>p=0,0042 |
| Аллоплант | 0,48 [0,36-0,7]              | 1,5 [1,43-1,61]             | 1,8 [1,09-2,48]             | H=10,6;<br>p=0,005   |
| СВФ       | 0,53 [0,44-0,65]             | 0,72 [0,44-1,01]            | 0,67 [0,44-1,0]             | H=0,41;<br>p=0,8     |
| P         | H=0,08; p=0,9                | H=19,76;<br>p=0,0002        | H=16,03;<br>p=0,0011        | -                    |

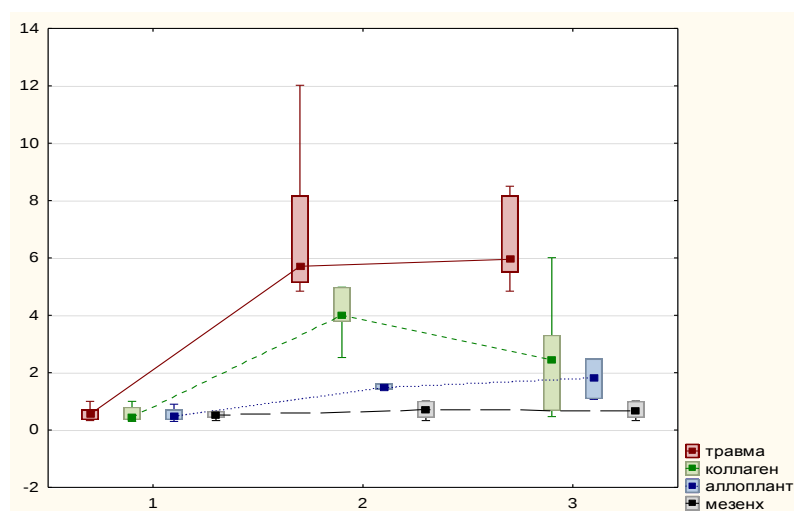


Рисунок 23 - Уровень IL-10 в исследованных группах до (1), через 15 сут (2) и через 30 сут (3) после травмы.

### Уровень IL-6 в исследованных группах

До повреждения слизистой оболочки влагалища уровень IL-6 в исследованных группах значимо не отличался, составив от 0,052 Пг/мл в группе крыс с СВФ до 0,061 Пг/мл в группе крыс с коллагеновым препаратом. На 15 сутки послеоперационного периода уровень данного цитокина статистически значимо возрос до 0,635 Пг/мл в группе контроля, 0,133 Пг/мл в группе крыс с препаратом коллагена, 0,283 в группе крыс с СВФ. Однако в группе животных с введенным аллоплантом не отмечалось статистически значимого роста уровня IL-6, его медиана в данной группе составила 0,086 Пг/мл (Таблица 21, Рисунок 24). Данная тенденция сохранилась также и на 30 сутки послеоперационного периода, медиана уровня IL-6 оставалась наименьшей в группе крыс с введенным СВФ и наибольшей – в группе контроля.

Таблица 21 - Уровень IL-6 в исследованных группах до, через 15 дней и через 30 дней после травмы

|           | до операции,<br>Me [Q25-Q75] | 15 дней ПО,<br>Me [Q25-Q75] | 30 дней ПО,<br>Me [Q25-Q75] | P                    |
|-----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Травма    | 0,057 [0,031-0,074]          | 0,635 [0,578-0,691]         | 0,605 [0,52-0,68]           | H=11,24;<br>p=0,0026 |
| Коллаген  | 0,061 [0,05-0,072]           | 0,133 [0,099-0,154]         | 0,112 [0,097-0,129]         | H=8,99;<br>p=0,01    |
| Аллоплант | 0,056 [0,035-0,068]          | 0,086 [0,043-0,093]         | 0,069 [0,031-0,074]         | H=2,16;<br>p=0,3     |
| СВФ       | 0,052 [0,038-0,088]          | 0,0283 [0,021-0,325]        | 0,0261 [0,02-0,125]         | H=11,49;<br>p=0,0032 |
| P         | H=0,32; p=0,95               | H=18,65; p=0,0003           | H=16,82; p=0,0008           | -                    |

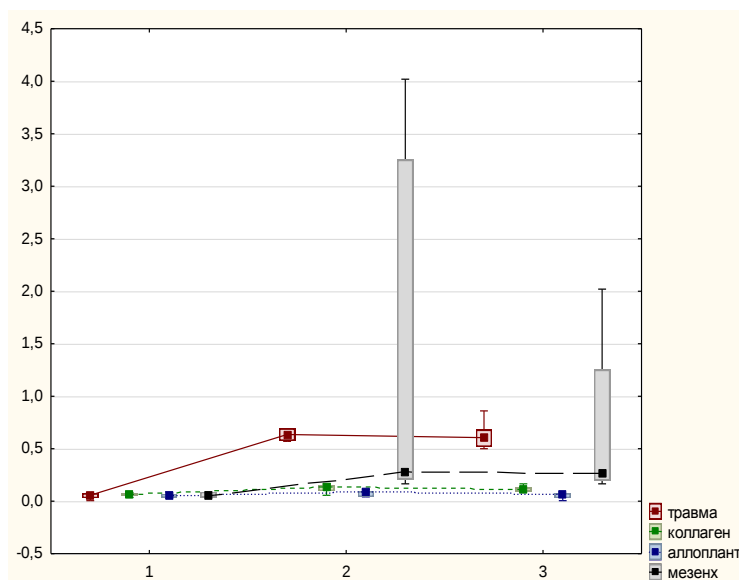


Рисунок 24 - Уровень IL-6 в исследованных группах до (1), через 15 сут (2) и через 30 сут (3) после травмы.

### Уровень TNF- $\alpha$ в исследованных группах

При исследовании уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в группах выявлено, что до операции его уровень был минимальным, составляя от 0,35 Пг/мл в группе животных с введенным препаратом коллагена до 0,38 Пг/мл в группах контроля и введенного Аллотрансплантата. Статистически значимых различий между группами выявлено на данном этапе не было.

На 15 сутки послеоперационного периода отмечен статистически значимый рост уровня данного цитокина в группах, кроме группы крыс с введенными СВФ, где не отмечено значимого роста уровня TNF- $\alpha$  (Таблица 22, Рисунок 25). Наибольший уровень TNF- $\alpha$  на данном этапе отмечался в группе с введенным препаратом коллагена, его медиана составляла 4,88 Пг/мл (Таблица 22).

На 30 сутки послеоперационного периода уровень TNF- $\alpha$  снизился в контрольной группе и в группе с введенным препаратом коллагена до 3,28 Пг/мл и 2,76 Пг/мл соответственно. В группе крыс с Аллотрансплантатом отмечено незначительное повышение уровня TNF  $\alpha$ , а в группе крыс с введенными СВФ уровень данного цитокина оставался практически неизменным (Таблица 20, Рисунок 25).

Таблица 22 - Уровень TNF- $\alpha$  в исследованных группах до, через 15 дней и через 30 дней после травмы

|           | до операции,<br>Me [Q25-Q75] | 15 дней ПО,<br>Me [Q25-Q75] | 30 дней ПО,<br>Me [Q25-Q75] | P                    |
|-----------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Травма    | 0,38 [0,25-0,44]             | 3,49 [2,41-3,68]            | 3,28 [2,56-3,64]            | H=11,44;<br>p=0,0033 |
| Коллаген  | 0,35 [0,24-0,39]             | 4,88 [3,51-5,32]            | 2,76 [2,01-3,23]            | H=14,22;<br>p=0,0008 |
| Аллоплант | 0,38 [0,28-0,56]             | 1,13 [0,98-2,01]            | 2,006 [1,52-2,05]           | H=5,47;<br>p=0,05    |
| СВФ       | 0,36 [0,26-0,65]             | 0,37 [0,25-0,45]            | 0,39 [0,3-0,48]             | H=0,07;<br>p=0,96    |
| P         | H=0,54; p=0,9                | H=18,65;<br>p=0,0003        | H=14,8; p=0,002             |                      |

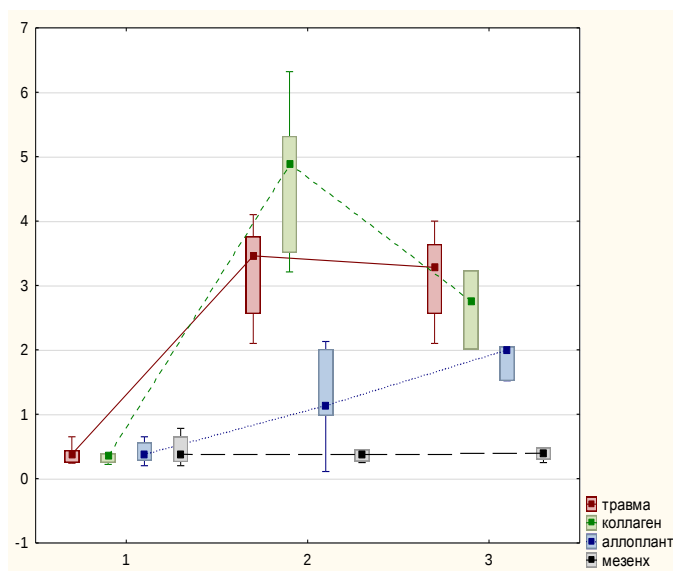


Рисунок 25 - Уровень TNF- $\alpha$  в исследованных группах до (1), через 15 сут (2) и через 30 сут (3) после травмы.

## 4.2 Результаты гистологического исследования структуры слизистой оболочки влагалища крыс контрольной и опытных групп

Внутренняя оболочка стенки влагалища представлена слизистой оболочкой (Рисунок 26). Поверхность слизистой оболочки покрыта многослойным плоским эпителием; желез слизистой оболочки не содержит. Слизистая оболочка довольно толстая (около 2 мм), образует многочисленные поперечные складки - влагалищные складки (морщины).

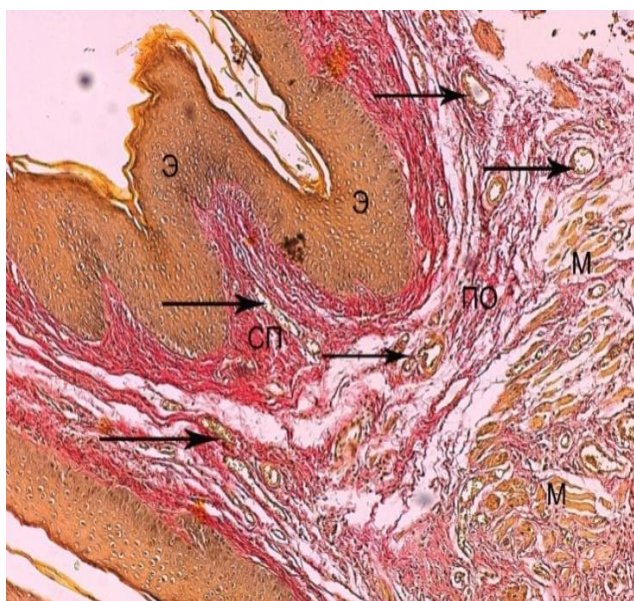


Рисунок 26 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы в норме (1 контрольная группа) Э - эпителиальный слой; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка из рыхлой соединительной ткани с сосудами (↑); М - мышечный слой. Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х100.

Эпителиальные клетки лежат на собственной соединительнотканной пластинке. В следующей за собственной пластинкой подслизистой оболочке, состоящей из рыхлой соединительной ткани, выявляется большое количество кровеносных сосудов. Подслизистая оболочка окружена гладкомышечной тканью, которая образует мышечный слой. Мышечные клетки располагаются

большей частью продольно, хотя есть и циркулярно расположенные. Вслед за мышечной оболочкой идет адвентициальная оболочка, которая соединяет влагалище с соседними структурами таза.

### **Результаты морфологического исследования восстановления слизистой влагалища крыс после механического повреждения (контрольная группа)**

У 2-х крыс данной контрольной группы рана на 7-ые сутки не заживала. На гистологических препаратах определялись рваные края раны (Рисунок 27). Фибринозная масса и клеточный детрит заполняли полость раны. Фибринозно-лейкоцитарный детрит местами был даже на поверхности неровного эпителиального слоя.

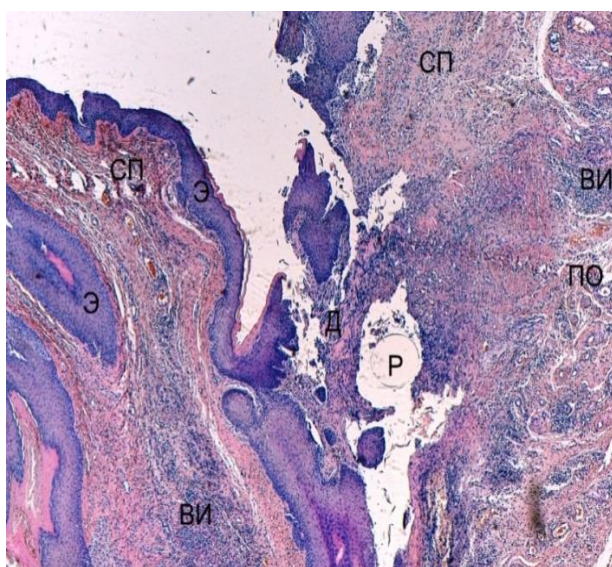


Рисунок 27 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 7 сутки после повреждения. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; Р - рана; Д - раневой детрит; ВИ - воспалительные клеточные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х40.

В собственной пластинке слизистой и подслизистой оболочке выявлялся отек межпучковых пространств и коллагеновых волокон, расширение просвета

кровеносных сосудов, скопление в них клеточных элементов крови. Проницаемость сосудов была нарушена, вокруг них выявлялись обширные воспалительные клеточные инфильтраты. Признаки воспаления выявлялись и в мышечной оболочке, а также на небольших участках вне зоны деструкции. У 3-х крыс на месте нанесения раны на 7 сутки определялся новообразованный неровный слой эпителиального пласта, а сразу под ним неширокая полоса незрелой грануляционной ткани, формирующейся обычно при регенерации соединительной ткани после травмы. Под ней выявлялись значительные по размерам клеточные инфильтраты (Рисунок 28).

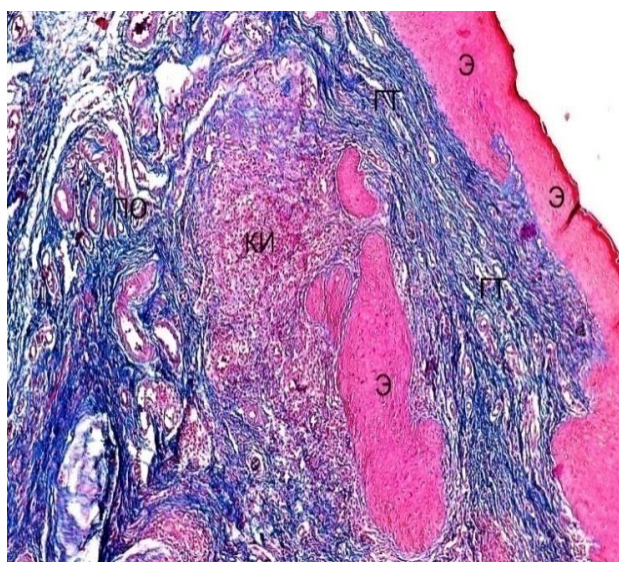


Рисунок 28 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 7 сутки после повреждения. Э - эпителий; ГТ - грануляционная ткань; ПС - подслизистая оболочка; КИ - клеточный инфильтрат. Окраска по Маллори.

Увел.Х100.

При больших увеличениях микроскопа хорошо демонстрировался полиморфизм клеток. Это были сегментоядерные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, фибробласты, недифференцированные фибробластоподобные клетки (предшественники фибробластов) (Рисунок 29).

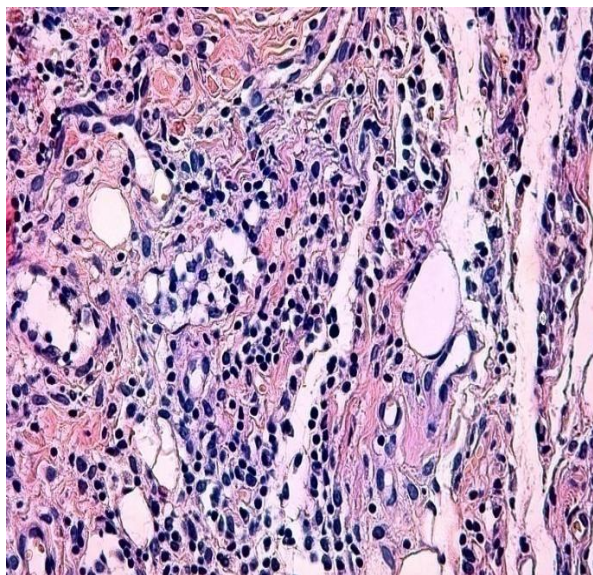


Рисунок 29 - Полиморфизм клеток в инфильтрате в слизистой оболочке влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 7 сутки после повреждения.

Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х200.

На 14 сутки эпителиальный слой на месте раны у крыс продолжал оставаться неровным. В эпителии отмечались признаки выраженного акантоза (эпителиальных врастаний в соединительнотканную пластинку слизистой) (Рисунок 30). Под ним определялась зона новообразованной соединительной ткани, сформировавшейся при восстановлении слизистой влагалища. Она продолжала содержать воспалительные клеточные инфильтраты, но меньшие по размерам. Воспаление, сопровождающее регенерацию тканей, начинало принимать хронический характер в виде преимущественного присутствия лимфоцитов и появления характерных крупных многоядерных клеток инородных тел (Рисунок 31, 32). При этом вокруг них начинали формироваться участки довольно плотной грубой соединительной ткани.

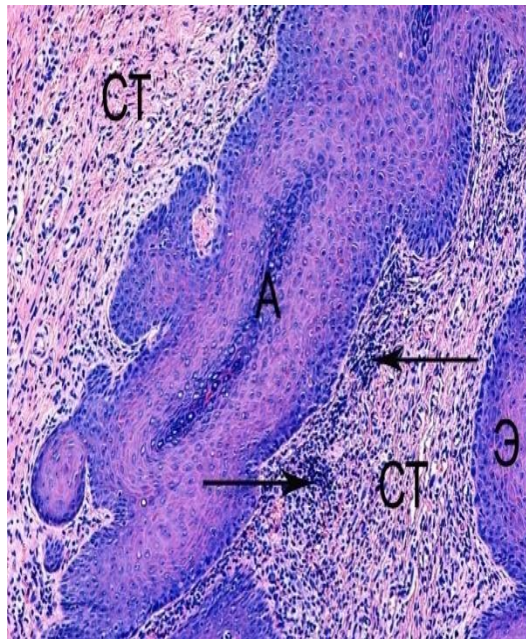


Рисунок 30 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 14 сутки после повреждения. Э - эпителий; А - акантозные вращастания эпителия; СТ - новообразованная соединительная ткань; ↑ - воспалительные клеточные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

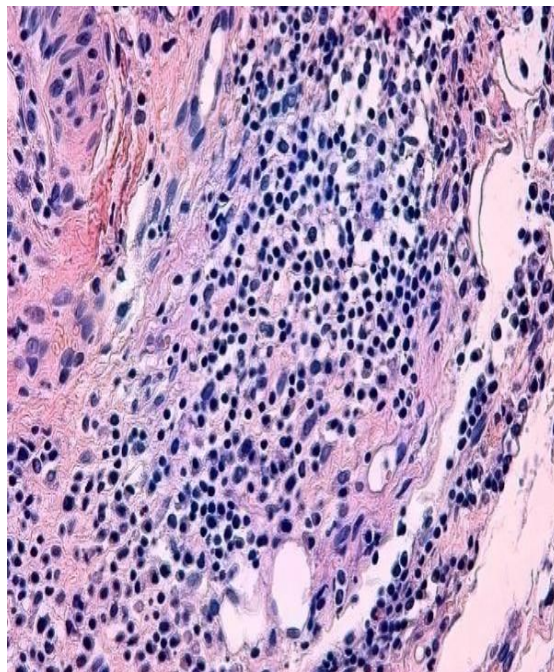


Рисунок 31 - Преимущественно лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 14 сутки после повреждения. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х200.

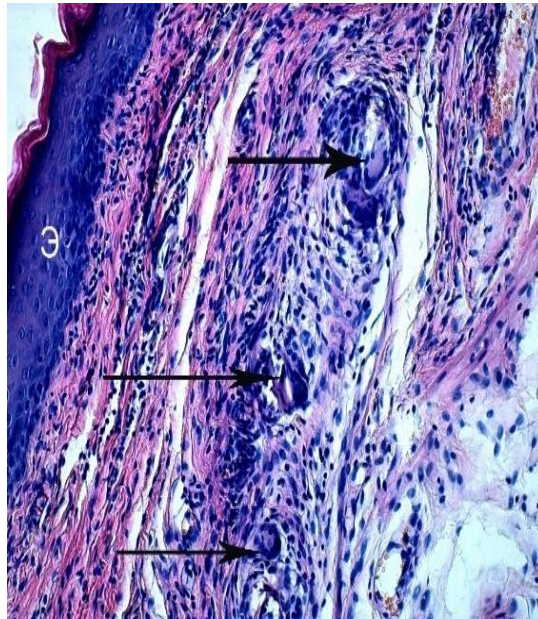


Рисунок 32 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 14 сутки после повреждения. Э - эпителий; многоядерные клетки инородных тел в новообразованной ткани - ↑. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х200.

На 30 сутки в месте механического повреждения слизистой влагалища экспериментальных крыс визуально рана не определялась. Микроскопически в этой зоне выявлялся неравномерный слой многослойного плоского эпителия с акантозными вращающимися в соединительнотканную пластинку слизистой оболочки (Рисунок 33). В данном участке влагалищные складки, обычные для слизистого влагалища в норме, отсутствовали. Сформировавшаяся собственная соединительная пластинка была представлена нефункциональной очень плотной, бессосудистой, грубой рубцовой тканью, а не характерной хорошо васкуляризированной рыхлой соединительной тканью. Под ней лежала узкая полоса рыхлой соединительной ткани, а затем слой мышечных волокон слизистой оболочки.



Рисунок 33 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой контрольной группы на 30 сутки после повреждения. Э-эпителий; А - акантозные врастания эпителия; Р - рубцовый регенерат; ПО - подслизистая оболочка. Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х100.

**Результаты морфологического исследования эффективности  
коллагенсодержащего препарата для регенерации слизистой влагалища  
крыс (1 опытная группа)**

В 1-ой опытной группе крыс после применения коллагенсодержащего препарата реакция тканей была неоднозначной. У всех экспериментальных крыс рана на 7 сутки эксперимента уже была покрыта эпителиальным слоем (Рисунок 34). Интенсивность проявления воспалительных процессов в глубоких слоях слизистой вокруг биоматериала у 3 крыс была несколько слабее по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженной она была непосредственно вокруг введенного материала. В подслизистые кровеносные сосуды хотя и были расширены и кровенаполнены, но отечные явления и степень клеточной инфильтрации окружающих тканей были слабо выраженными. У 2 крыс

воспалительная реакция на препарат в тканях слизистой была более выраженной, близкая к таковой в контрольной группе.

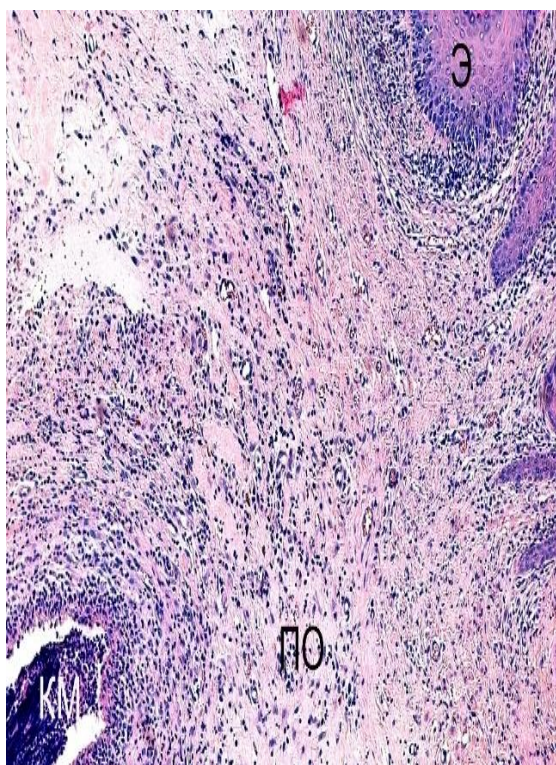


Рисунок 34 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 7 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. Э - эпителий; ПО - подслизистая оболочка из рыхлой соединительной ткани с сосудами; КМ - коллагенсодержащий материал. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х40.

Формирующаяся грануляционная ткань под эпителиальным слоем состояла из аморфного вещества, тонких новообразованных коллагеновых и ретикулиновых волокон, гистиоцитов, лимфоцитов, фибробластов, малодифференцированных фибробластоподобных клеток. Для грануляционной ткани было характерно присутствие значительного количества вертикально расположенных узких петлевидных сосудистых капилляров (Рисунок 35).

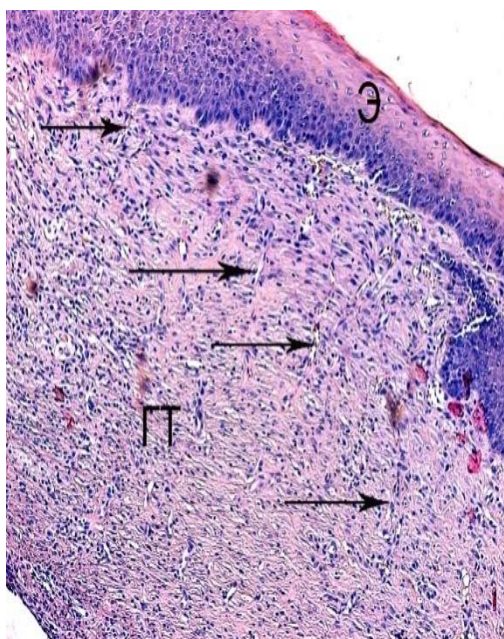


Рисунок 35 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 7 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. Э - эпителий; ГТ - грануляционная ткань; кровеносные сосуды в грануляционной ткани - ↑. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

На 14 сутки коллагеновый препарат рассасывался не весь и определялся в глубоких слоях слизистой в виде очагов тонковолокнистых элементов, инфильтрированных макрофагами, лимфоцитами, фибробластами (Рисунок 36). Близлежащие кровеносные сосуды были расширены и кровенаполнены. Иногда скопления биоматериала окружались довольно широкой соединительнотканной капсулой и инфильтрировались клеточными элементами – макрофагами, лимфоцитами, фибробластами. Капсула была не очень плотной, местами даже довольно рыхлой и также инфильтрированной макрофагами, фибробластическими клетками. Эпителиальный слой утолщался, но у большинства животных имел акантозные вросания в собственную пластинку слизистой влагалища.

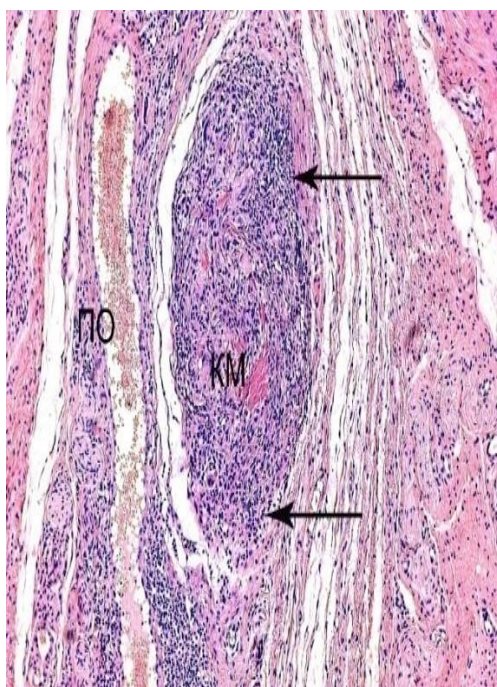


Рисунок 36 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 14 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. ПО - подслизистая оболочка; КМ - коллагенсодержащий материал; клеточная инфильтрация биоматериала - ↑. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

Непосредственно в зоне повреждения под восстановленным эпителием грануляционная ткань на месте повреждения к данному сроку подвергалась процессам "созревания" или ремодуляции (Рисунок 37). Вертикальные кровеносные сосуды в ней редуцировались. Вместо них определялось умеренное количество мелкокалиберных тонкостенных капилляров. Но одновременно с этим в новообразованной соединительной ткани выявлялись диффузные клеточные инфильтраты, указывающие на продолжающиеся воспалительные процессы в соединительнотканной пластинке слизистой оболочки влагалища экспериментальных крыс. Степень воспаления была относительно умеренной.

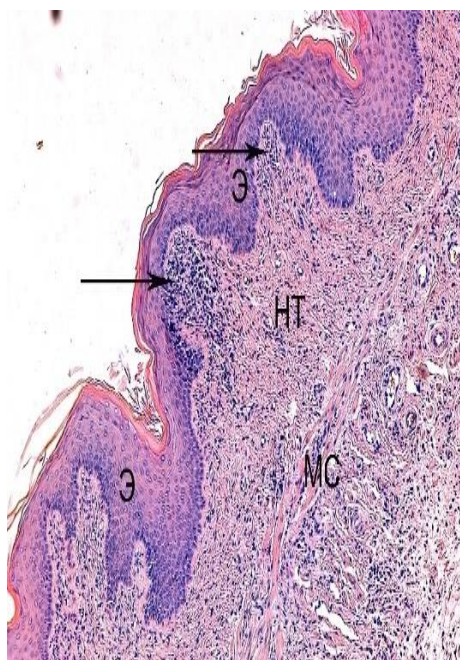


Рисунок 37 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 14 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. Э - эпителий; НТ - новообразованная соединительная ткань; ПО - подслизистая оболочка; МС - мышечный слой; клеточные инфильтраты - ↑. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. X100.

На 30 сутки эксперимента у 2-х крыс эпителиальный слой в месте повреждения выглядел почти интактным, а у 2-х крыс был гораздо тоньше, чем в неповрежденных участках (Рисунок 38). В данном участке влагалищные складки, характерные для слизистой влагалища в норме, отсутствовали. Вероятно, причиной этого являлось то, что новообразованная соединительнотканная пластинка слизистой отличалась по структуре от таковой в норме. В поврежденной зоне вследствие воспалительных процессов (хотя и умеренно выраженных), признаки которых выявлялись на всех предыдущих сроках опыта, под эпителием сформировался довольно плотный соединительнотканый регенерат (Рисунок 39). Хотя в нем и определялось небольшое количество функционирующих сосудов, но структура его была близка к рубцовой ткани. Эластичностью, присущей обычно рыхло организованной хорошо васкуляризированной собственной пластинке слизистой влагалища в норме,

сформировавшийся регенерат из плотной соединительной ткани обладать не мог, и поэтому он не формировал влагалищные складки.

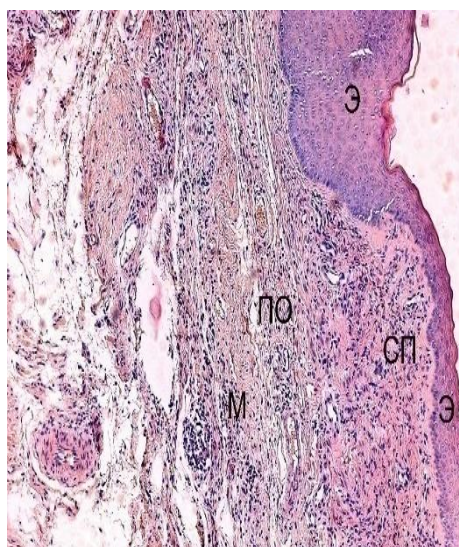


Рисунок 38 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 30 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; М - мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

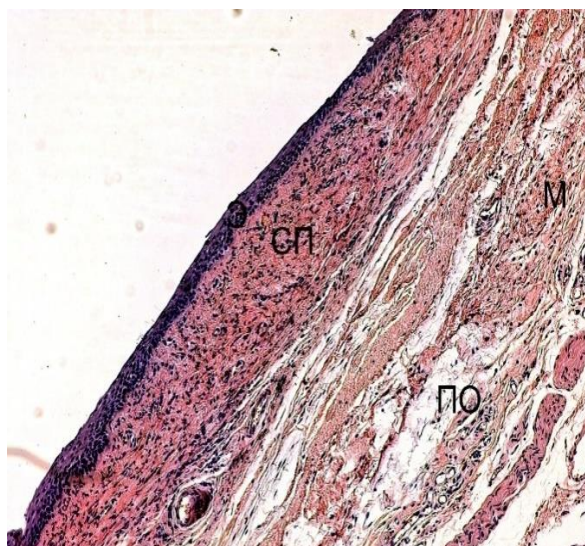


Рисунок 39 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 30 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; М - мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х40.

У 1-ой крысы на препаратах слизистой определялись значительные акантозные врастания эпителия, под которым также выявлялась плотная полоса мало васкуляризированной соединительной ткани (Рисунок 40).

Таким образом, применение коллагенсодержащего препарата Коллост для заживления механического повреждения на слизистой влагалища у экспериментальных крыс не приводит к полноценной регенерации тканей, но в сравнении с контрольной группой (без лечения) способствует быстрой эпителизации и снижает степень воспалительной реакции в ране при регенерации соединительной ткани.

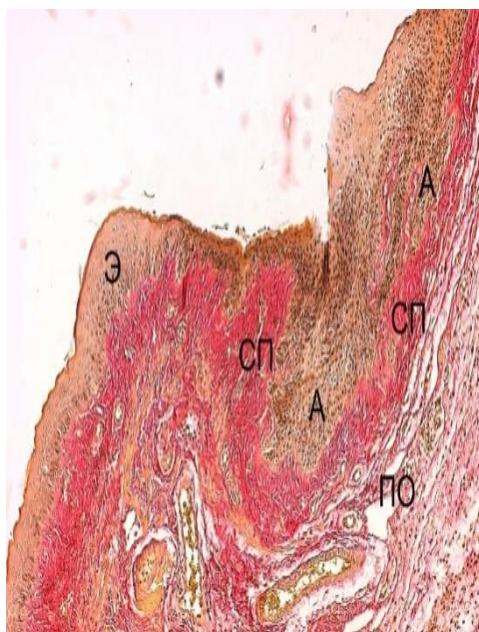


Рисунок 40 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 1-ой опытной группы на 30 сутки после введения коллагенсодержащего биоматериала. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка. Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х40.

**Результаты морфологического исследования эффективности биоматериала  
аллоплант для регенерации слизистой влагалища крыс  
(2 опытная группа)**

Во 2-ой опытной группе на 7 сутки воспалительная реакция на введенный биоматериал Аллоплант по степени выраженности была гораздо слабее, чем в контрольной (без лечения) и 1-ой опытной (введение коллагенсодержащего биоматериала) группах (Рисунок 41). Эпителиальный слой к данному сроку полностью восстанавливался и был близок к норме. Частицы биоматериала в соединительнотканной пластинке определялись у 2-х крыс. Они привлекали значительное количество макрофагов, фибробластов, малодифференцированных фибробластоподобных клеток (Рисунок 42). В диффузных клеточных инфильтратах вокруг биоматериала отсутствовали нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты, плазматические клетки.

У 3-х животных частицы аллогенного биоматериала рассосались и в тканях не визуализировались. Под эпителиальным слоем определялась значительной ширины грануляционная ткань, в которой выявлялось большое количество тонких новообразованных коллагеновых и ретикулиновых волокон, гистиоцитов, фибробластов, малодифференцированных фибробластоподобных клеток (Рисунок 43). Кроме того, в грануляционной ткани обнаруживалось значительное количество новообразованных мелкокалиберных тонкостенных кровеносных сосудов. На срезах их просвет был округлым или овальным, типичных для грануляционной ткани при заживлении ран вертикальных узких петлевидных капилляров не наблюдалось.

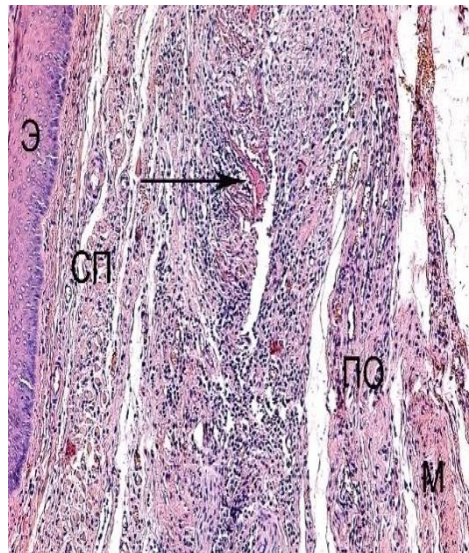


Рисунок 41 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 7 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка ; М - мышечный слой; частица биоматериала - ↑. Окраска гематоксилином и эозином.

Увел.Х100.

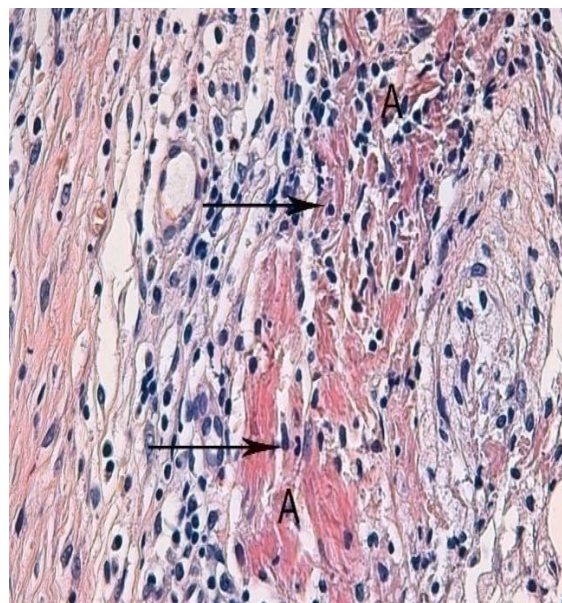


Рисунок 42 - Частицы биоматериала Аллоплант (А) инфильтрированные клетками (↑) в слизистой оболочке влагалища крысы 2-ой опытной группы на 7 сутки после введения. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х400.

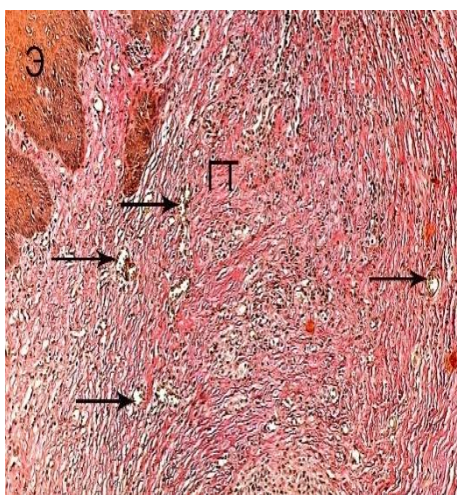


Рисунок 43 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 7 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э - эпителий; ГТ - грануляционная ткань; новообразованные тонкостенные кровеносные сосуды - ↑.

Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х100.

К 14 суткам у экспериментальных крыс данной группы на месте механической раны определялись полностью восстановившиеся ткани слизистой влагалища без выраженных патоморфологических изменений (Рисунок 44). Ткани слизистой отличались от нормы только присутствием в глубоких слоях соединительнотканной пластинки умеренно повышенного количества клеточных элементов - фибробластов, гистиоцитов, малодифференцированных фибробластоподобных клеток, небольшого количества лимфоцитов. Это является признаком продолжающихся процессов ремодуляции (созревания) новообразованной соединительной ткани. Эпителиальный слой в зоне повреждения слизистой влагалища крыс был ровным по толщине. На гистологических препаратах обращали на себя внимание формирующиеся влагалищные складки слизистой.

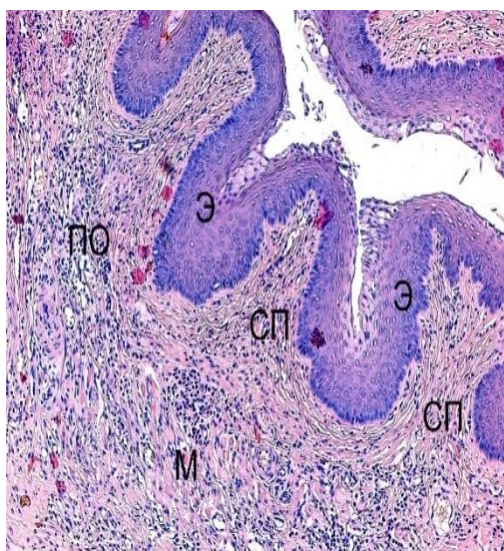


Рисунок 44 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 14 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; М - мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

На 30-ые сутки после введения биоматериала Аллоплант поврежденная слизистая оболочка крыс на гистологических препаратах выглядела почти интактной (Рисунок 45). Влагалищные складки (морщины) хорошо просматривались. Поверхность слизистой оболочки была покрыта многослойным плоским эпителием. Эпителиальный слой лежал на собственной соединительнотканной пластинке, представленной рыхлой васкуляризированной соединительной тканью. Далее определялась более рыхлая подслизистая оболочка с большим количеством кровеносных сосудов. Под подслизистой оболочкой определялась полоса гладкомышечной ткани, образующей мышечный слой, что хорошо демонстрируется на препаратах, окрашенных по Ван-Гизону и по Маллори (Рисунок 46). Мышечные клетки располагаются большей частью продольно.

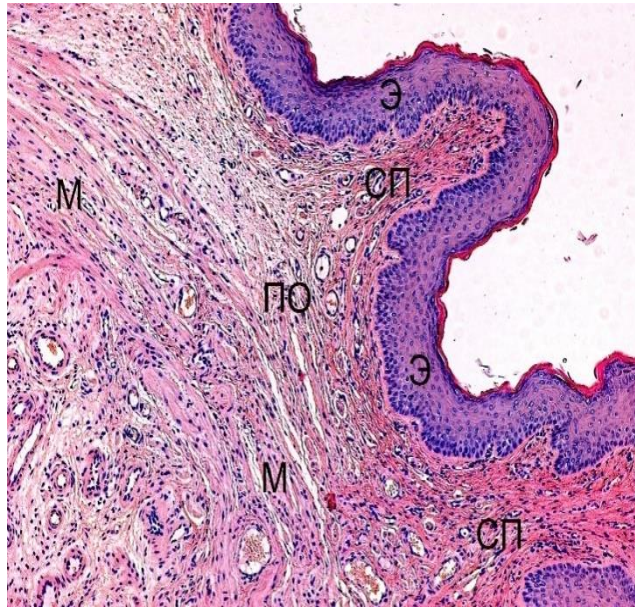


Рисунок 45 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 30 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э -эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; МС - мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х40.

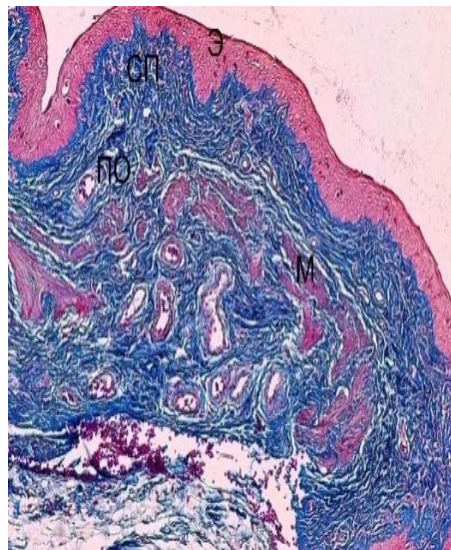


Рисунок 46 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 30 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; МС - мышечный слой. Окраска по Маллори. Увел.Х40.

Лишь у одного животного в проекции зажившей раны отсутствовали влагалищные складки, так как сформировавшаяся новая соединительная ткань под эпителием была по структуре несколько плотнее, чем у других животных (Рисунок 47). Кровеносные сосуды в регенерате выявлялись в небольшом количестве. В глубоком слое подслизистой оболочки выявлялись незначительные клеточные скопления из макрофагов, фибробластов, единичных лимфоцитов. Отдельные кровеносные сосуды были расширены и кровенаполнены.

Таким образом, использование биоматериала Аллоплант после механического повреждения слизистой влагалища у большинства крыс приводило к полной эпителизации раны и формированию структурно полноценной соединительнотканной пластинки слизистой и подслизистой оболочки.

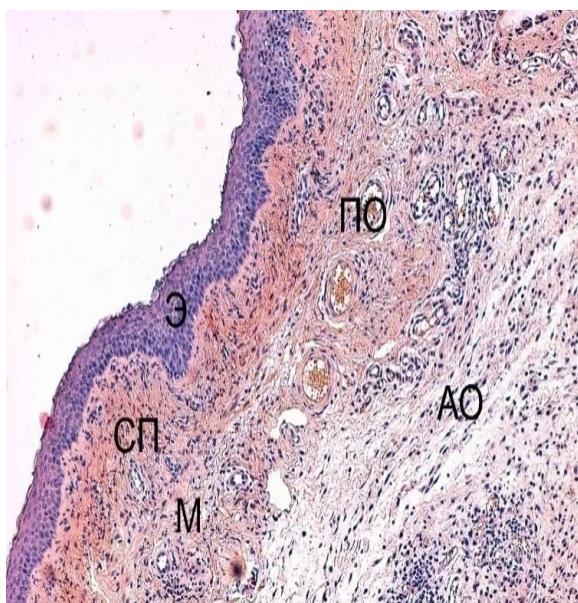


Рисунок 47 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 2-ой опытной группы на 30 сутки после введения биоматериала Аллоплант. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; МС - мышечный слой; АО - адвентициальная оболочка. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

### **Результаты исследования эффективности применения стромально-васкулярной фракции для регенерации слизистой влагалища крыс (3 опытная группа)**

Через 7 суток после введения СВФ у крыс 3-ей опытной группы эпителиальный слой на слизистых влагалища восстанавливался и по структуре почти не отличался от нормы (Рисунок 48). Введенные стромально-васкулярной фракции в соединительнотканной пластинке не визуализировались. Грануляционная ткань, формирующаяся в области повреждения, состояла из тонких коллагеновых и ретикулиновых фибрилл и большого количества новообразованных тонкостенных мелких сосудов. Кроме того, в ней определялось значительное количество клеток: фибробластов, макрофагов, лимфоцитов, недифференцированных фибробластоподобных клеток - юных фибробластов.

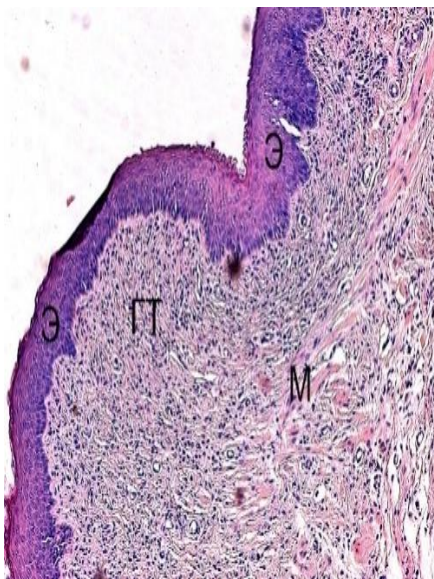


Рисунок 48 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 3-ой опытной группы на 7 сутки после введения СВФ. Э - эпителий; ГТ - грануляционная ткань; М – мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

На 14 сутки после введения СВФ в слизистую влагалища крыс клеточных элементов в исследуемой зоне не становилось меньше, но грануляционная ткань под эпителием становилась плотнее, укладывалась в более упорядоченные пучки,

то есть она подвергалась созреванию (процессам ремодуляции) (Рисунок 48). Тонкие фибриллы складывались в более грубые пучки, количество кровеносных сосудов уменьшалось, часть из них редуцировалась. В зоне регенерации определялись единичные влажлищные складки. У 1-ой крысы клеточная инфильтрация тканей была более выраженной, формирующийся соединительнотканый регенерат под эпителием был более грубо организован (Рисунок 49).

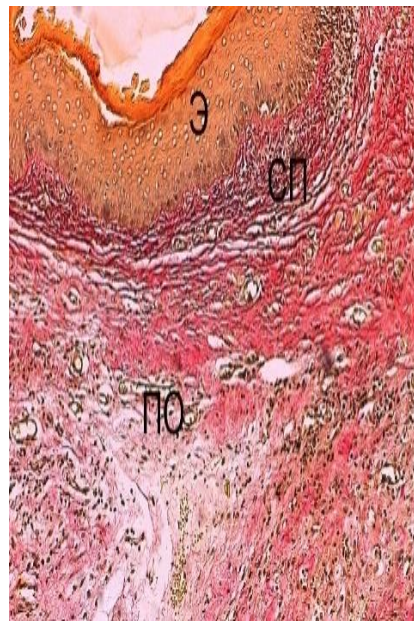


Рисунок 49 - Структура слизистой оболочки влажлища крысы 3-ой опытной группы на 14 сутки после введения СВФ. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка. Окраска по Ван-Гизону. Увел.Х100.



Рисунок 50 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 3-ой опытной группы на 14 сутки после введения СВФ. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

На 30-ые сутки после введения стромально-васкулярной фракции у 4-х крыс слизистая оболочка влагалища в зоне повреждения на гистологических препаратах выглядела интактной (Рисунок 50). Слизистая оболочка сверху была покрыта многослойным плоским эпителием, под которым определялась собственная соединительнотканная пластинка, представленная рыхлой васкуляризированной соединительной тканью, хотя в сравнении со 2-ой опытной группой пучки коллагеновых волокон были толще и грубее, а кровеносных сосудов в ней было меньше. Эластичность ткани, вероятно, восстанавливалась, так как влагалищные складки в данной области формировались. Подслизистая оболочка с большим количеством кровеносных сосудов выглядела более рыхло организованной. Под ней выявлялась гладкомышечная ткань мышечного слоя, в котором мышечные клетки располагались большей частью продольно или несколько косо (Рисунок 51).

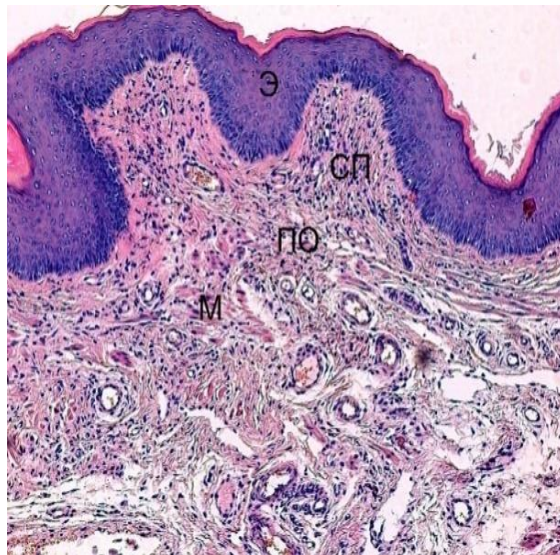


Рисунок 51 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 3-ой опытной группы на 30 сутки после введения СВФ. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; М - мышечный слой. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

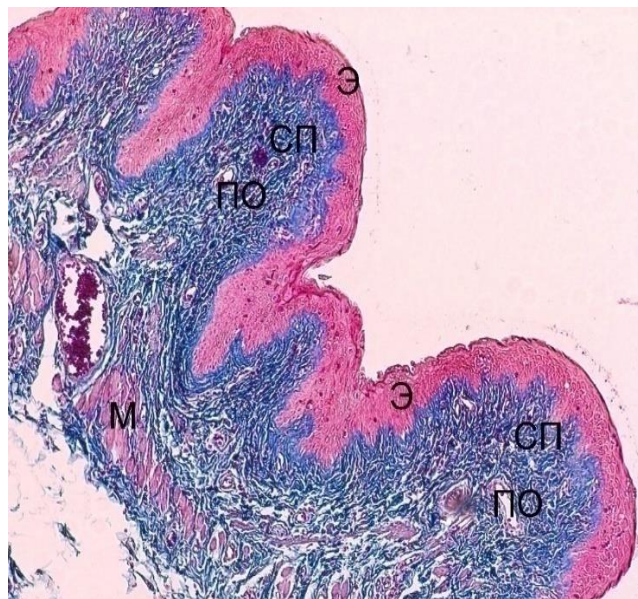


Рисунок 52 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 3-ой опытной группы на 30 сутки после введения стромально-васкулярной фракции. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка; М - мышечный слой. Окраска по Маллори. Увел.Х100.

У 1-го животного соединительнотканная пластинка слизистой оболочки влагалища в зоне повреждения была более плотно организованной, с меньшим количеством кровеносных сосудов и большим количеством клеточных элементов, чем у остальных животных (Рисунок 52, 53). Эпителиальный слой, подслизистая оболочка и мышечный слой имели обычную интактную структуру.

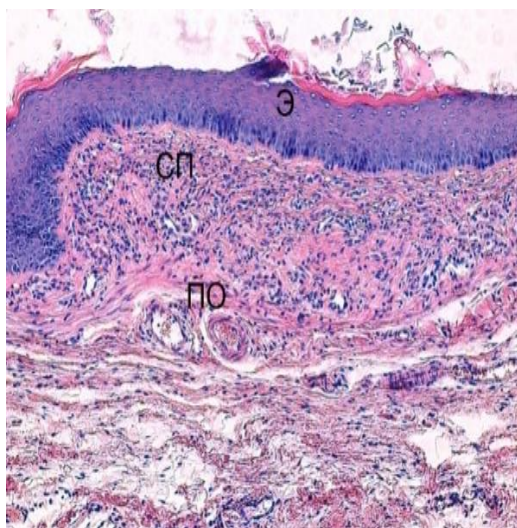


Рисунок 53 - Структура слизистой оболочки влагалища крысы 3-ой опытной группы. Э - эпителий; СП - собственная соединительнотканная пластинка; ПО - подслизистая оболочка. Окраска гематоксилином и эозином. Увел.Х100.

Таким образом, использование стромально-васкулярной фракции после механического повреждения слизистой влагалища у большинства крыс (4-х из 5-ти) приводило к полной эпителизации раны и формированию структурно полноценной соединительнотканной пластинки слизистой и подслизистой оболочки.

## ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ЭТАПА

На этом этапе исследовали 21 пациентки репродуктивного возраста с пролапсом гениталий II -IV степени. Возраст пациенток составлял от 36 до 45 лет в Группе 1, медиана возраста равна 39, от 33 до 48 лет в Группе 2, медиана возраста в данной группе составляла 41. Статистически значимых различий по возрасту пациенток между группами выявлено не было. Медиана роста обследованных женщин составляла 165 см, 165 см, 162 см соответственно в трех группах пациенток. Статистически значимых различий в исследуемых группах по росту не выявлено. Вес в Группе 1 составлял от 68 до 88 кг, медиана веса составила 78 кг. Во второй группе вес обследованных женщин составлял от 60 кг до 85 кг, медиана веса 74,5 кг. Статистически значимых различий по данному показателю не выявлено. Медиана ИМТ обследованных женщин составляла 29,0 [25,3 – 30,1] кг/м<sup>2</sup>; 27,4 [24,55-28,9] кг/м<sup>2</sup> соответственно в обеих группах пациенток (Таблица 23, Рисунок 54). Статистически значимых различий в исследуемых группах по ИМТ не выявлено.

Таблица 23 - ИМТ в исследованных группах

| Группа, n       | ИМТ, кг/м <sup>2</sup> Ме [Q25-Q75] | P     |
|-----------------|-------------------------------------|-------|
| Группа 1, 8чел  | 28,5 [26 – 30]                      | p=0,3 |
| Группа 2, 13чел | 27 [25-28]                          |       |

При изучении репродуктивного анамнеза выявлено, что пациентки обеих исследуемых групп имели от 1 до 7 беременностей, медиана обеих групп составила 3, от 1 до 5 родов в анамнезе, для всех групп медиана паритета составила 2 (Таблица 24 Рисунок 55). Статистически значимых различий по данному показателю между группами выявлено не было. Также не выявлено

статистических значимых различий по абортам, самопроизвольным выкидышам и эктопическим беременностям (Таблица 25).

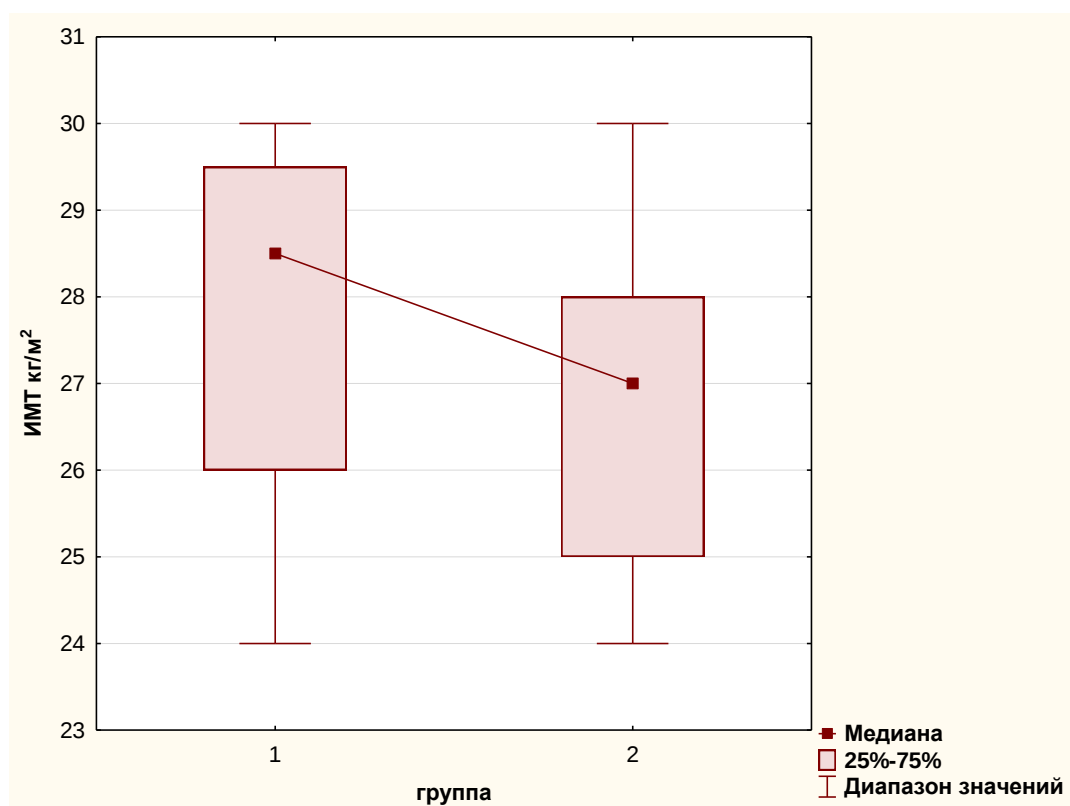


Рисунок 54 - Индекс массы тела в исследованных группах.

Таблица 24 - Роды в анамнезе у женщин исследуемых групп

| Количество родов | Группа 1 | Группа 2  | P     |
|------------------|----------|-----------|-------|
| 1 роды           | 2 (25%)  | 5 (38,5%) | p=0,5 |
| 2 родов          | 4 (50%)  | 5 (38,5%) | p=0,6 |
| 3 и более родов  | 2 (25%)  | 3 (23%)   | p=0,9 |

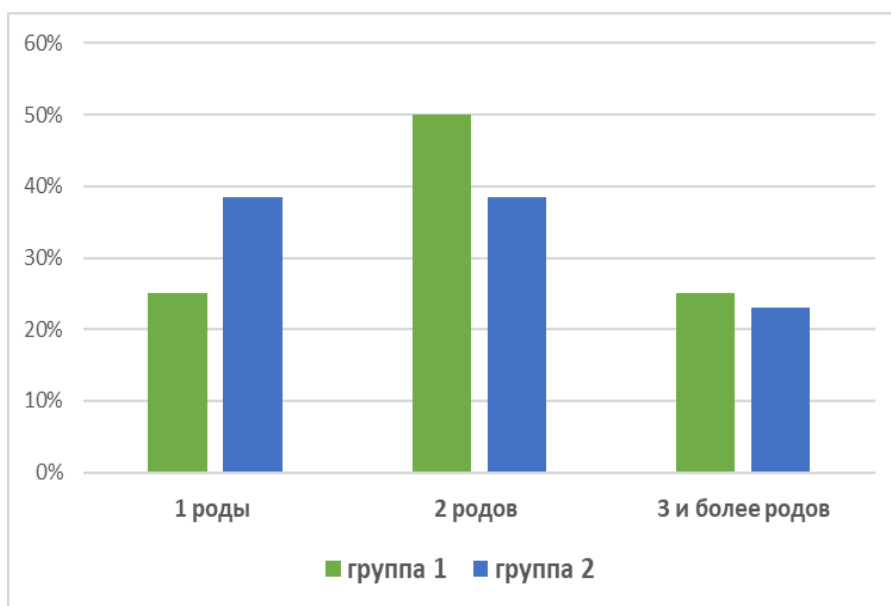


Рисунок 55 - Паритет в исследованных группах.

Таблица 25 - Выкидыши в анамнезе у женщин исследованных групп

|          | Группа 1  | Группа 2  | P      |
|----------|-----------|-----------|--------|
| Выкидыши | 3 (37,5%) | 5 (38,5%) | p=0,36 |

Согласно таблице 26 женщины всех групп были сопоставимы по возрасту, росту, весу и паритету.

Таблица 26 - Клиническая характеристика обследованных женщин

| Параметры                   | Группа 1, n=8 | Группа 2, n=13 | P      |
|-----------------------------|---------------|----------------|--------|
| вес, кг<br>Me[Q25-Q75]      | 74,5 [69-80]  | 78 [69-84]     | p=0,47 |
| рост, см<br>Me[Q25-Q75]     | 165[165-169]  | 165 [164-169]  | p=0,06 |
| возраст, лет<br>Me[Q25-Q75] | 39 [37-41]    | 41 [38-44]     | p=0,27 |
| Паритет<br>Me[Q25-Q75]      | 2 [1,5-2]     | 2 [1-2]        | p=0,49 |

В исследовании особое внимание уделено соматическому и гинекологическому анамнезу. При оценке соматического анамнеза изучили наличие экстрагенитальных заболеваний. Во всех группах у пациенток была выявлена соматическая патология, причем большинство обследованных женщин имели более одного заболевания (Таблица 27).

При изучении соматического анамнеза выявлено: в Группе 1 1 женщина (6,7%) страдала патологией молочных желез, у 1 (6,7%) женщины выявлено заболевание ЦНС, 2 (13,3%) женщины имели заболевания почек и мочевыводящих путей, у 5 (33,3%) пациенток выявлены заболевания пищеварительной системы, у 3 (20%) в анамнезе выявлены грыжи, 3 женщины (20%) имели варикозную болезнь вен нижних конечностей (Рисунок 56).

Таблица 27 - Соматическая патология в исследованных группах

| Патология                          | Группа 1<br>(N=8) | Группа 2<br>(N=13) | P      |
|------------------------------------|-------------------|--------------------|--------|
| заболевания почек и МВП, n (%)     | 2 (13,3%)         | 3 (13%)            | p=0,9  |
| заболевания ЖКТ, n (%)             | 5 (33,3%)         | 3 (13%)            | p=0,07 |
| заболевания ССС, n (%)             | -                 | 2(8,7%)            | p=0,3  |
| варикозная болезнь, n (%)          | 3 (20%)           | 3 (13%)            | p=0,5  |
| грыжи, n (%)                       | 3 (20%)           | 2(8,7%)            | p=0,3  |
| заболевания молочных желез, n (%)  | 1 (6,7%)          | 2(8,7%)            | p=0,9  |
| заболевания органов дыхания, n (%) | -                 | 1 (4,3%)           | p=0,5  |
| заболевания ЦНС, n (%)             | 1 (6,7%)          | 1 (4,3%)           | p=0,7  |
| сахарный диабет, n (%)             | -                 | 1 (4,3%)           | p=0,5  |
| системная склеродермия, n (%)      | -                 | 1 (4,3%)           | p=0,5  |

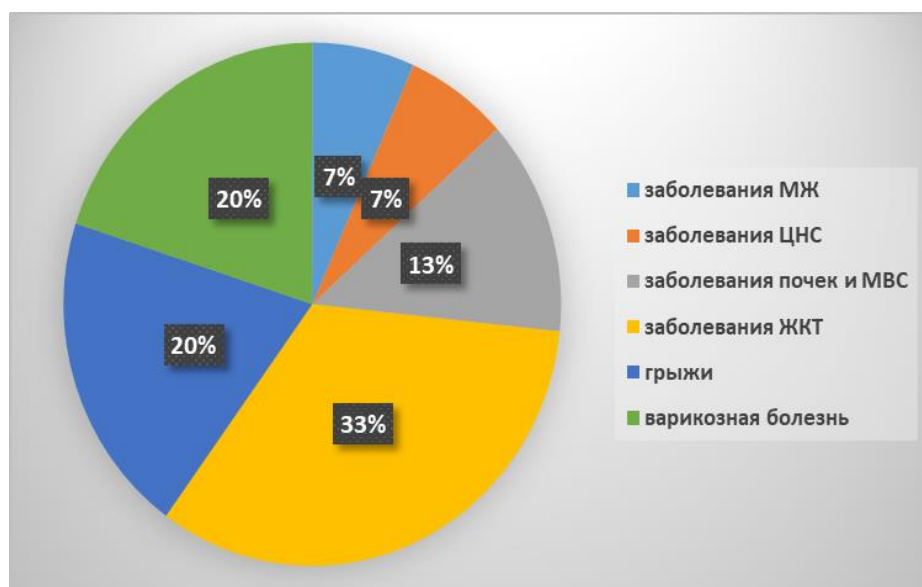


Рисунок 56 - Соматическая патология в Группе 1.

В Группе 2 у 2 (8,7%) выявлены грыжи, заболевания почек и мочевыводящих путей, заболевания пищеварительной системы, варикозная болезнь вен нижних конечностей составили по 3 (13%) случая, в 2 (8,7%) случаях выявлены заболевания органов сердечно-сосудистой системы, ожирение – 4 (17,4%) случаев, заболевания молочных желез в 2 (8,7%) случаев, а также по 1 (4,3%) случаю заболеваний органов дыхания, заболеваний ЦНС, сахарного диабета 2 типа и системной склеродермии (Рисунок 57).

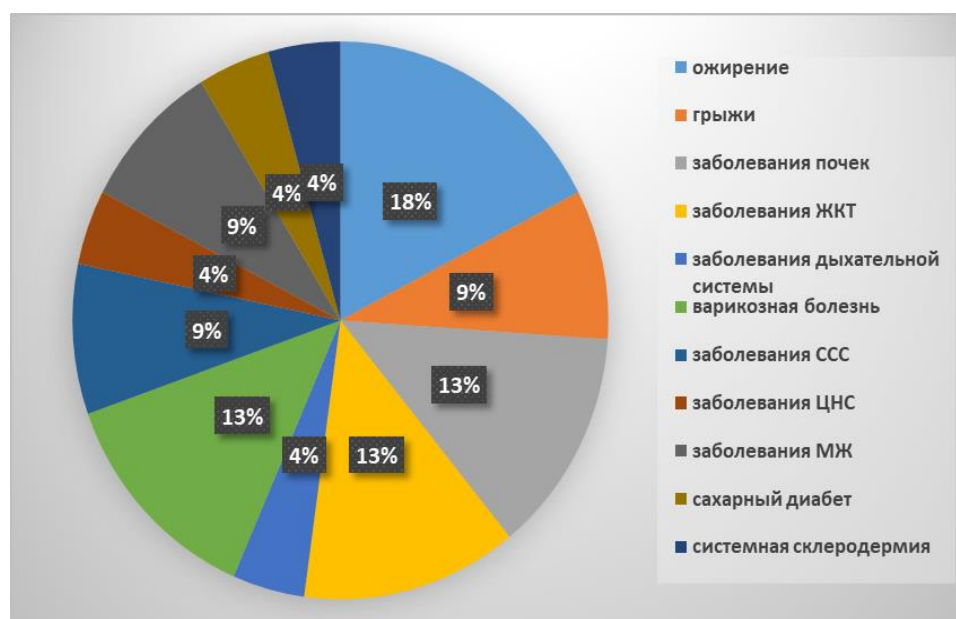


Рисунок 57 - Соматическая патология в Группе 2.

Наиболее частой гинекологической патологией в Группе 1 оказалась патология шейки матки – 4 (50%) случая. Также в данной группе выявлены гиперпластические процессы эндометрия и миома матки по 2 (25%) случая (Таблица 28, Рисунок 58).

Таблица 28 - Гинекологическая патология в исследованных группах

| Патология                                | Группа 1<br>(N=8) | Группа 2<br>(N=13) | P      |
|------------------------------------------|-------------------|--------------------|--------|
| гиперпластические процессы<br>эндометрия | 2 (25%)           | 4 (23,5%)          | p=0,8  |
| миома матки                              | 2 (25%)           | 4 (23,5%)          | p=0,8  |
| патология шейки матки                    | 4 (50%)           | 7 (41,2%)          | p=0,86 |
| эндометриоз                              | -                 | 1 (5,9%)           | p=0,5  |
| кондиломы вульвы                         | -                 | 1 (5,9%)           | p=0,5  |

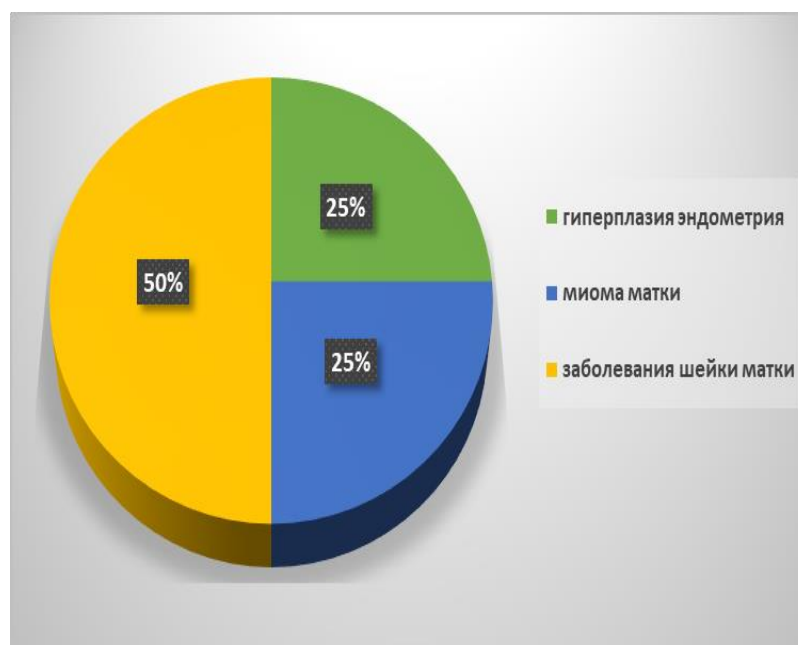


Рисунок 58 - Гинекологические заболевания в Группе 1.

В Группе 2 наиболее часто встречающимися гинекологическими заболеваниями оказались патология шейки матки – 7 (42%) случаев, миома матки и гиперпластические процессы эндометрия встречались у пациенток данной группы по 4 (23,5%) случая соответственно, а также выявлено по 1 (5,9%) случаю эндометриоза и кондиломатоза вульвы (Таблица 28, Рисунок 59).

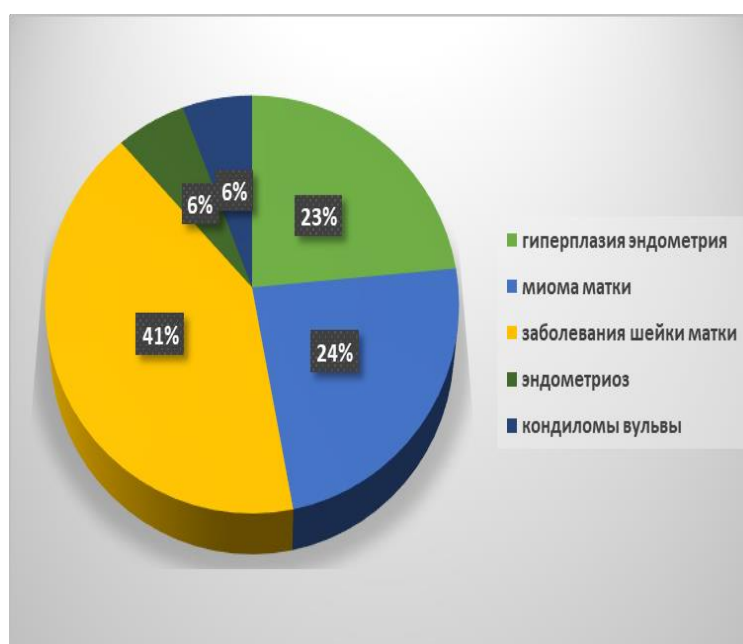


Рисунок 59 - Гинекологические заболевания в Группе 2.

На этапе обследования были выявлены клинические признаки дисплазии соединительной ткани. После определения степени тяжести дисплазии соединительной ткани в соответствии со шкалой значимости клинических маркеров Т.И. Кадуриной: при сумме баллов до 12 — легкая степень дисплазии соединительной ткани, от 13 до 23 — умеренная степень, от 24 и более — тяжелая степень, пациентки были разделены на группы. В первой исследуемой Группе 1 вошли пациентки с дисплазией соединительной ткани с тяжелой и умеренной степени (у 6 женщин), во вторую группу 3 – 11 пациенток с легкой дисплазией соединительной ткани и без признаков ДСТ. При этом медиана суммы баллов составила 17,5 в Группе 1 и 11 в Группе 2 (Таблица 29). Исследованные группы статистически значимо отличались по сумме баллов, полученных в результате

оценки клинических признаков ДСТ (Рисунок 60), так как этот показатель являлся одним из критериев разделения пациенток на группы.

Таблица 29 - Диагностика ДСТ в исследуемых группах

| Группы   | Баллы,<br>Me [Q25-Q75] | P        |
|----------|------------------------|----------|
| Группа 1 | 17,5 [15-20]           | p =0,009 |
| Группа 2 | 11 [7-13]              |          |

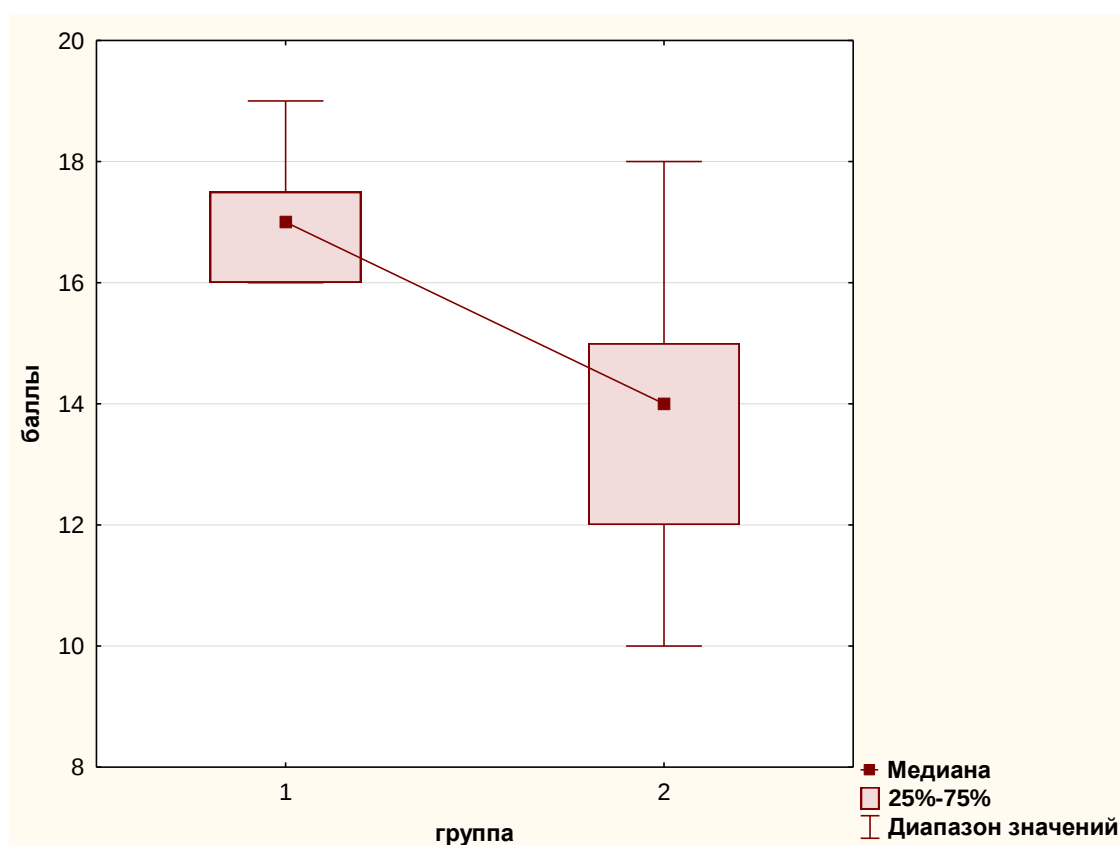


Рисунок 60 - Диагностика ДСТ по шкале Т.И. Кадуриной.

В результате клинической диагностики НДСТ было выявлено, что в первой группе ДСТ встречалась статистически значимо чаще остальных групп, медиана суммы баллов клинической оценки признаков ДСТ была в первой группе выше

17,5 (15;20), чем в группах 2, где медиана составила 11(7;13) (Таблица 29, Рисунок 60).

### Гинекологический осмотр

Всем женщинам был проведен гинекологический осмотр. Оценивали стадию пролапса по международной классификации POP-Q. Стадию пролапса оценивали в числовом диапазоне (от 0 до 4) на шести определяемых точках (Аа, Ар, Ва, Вр, С, D). В таблице 8 на основании измерений (по POP-Q) по позиции ведущей точки были конкретизированы стадии пролапса гениталий.

Однако, результаты гинекологического осмотра женщин с пролапсом гениталий выявили, что чаще были выявлены сочетанные формы пролапса гениталий и реже изолированные формы заболевания. В первой группе неполное выпадение матки в большинстве случаев соответствовала III стадии в 75%, II стадия была у 12,5% и полное выпадение матки, что соответствует IV стадии наблюдалась у 12,5%, во второй группе большинство пациенток имело неполное выпадение матки, что соответствует III стадии 84,6%, II стадия была у 15,4% женщин, полного выпадения в этой группе не наблюдалось. Данные представлены в таблице 30.

Таблица 30 - Стадия пролапса по международной классификации POP-Q в исследованных группах

| Группы   | II    | III   | IV    |
|----------|-------|-------|-------|
| Группа 1 | 12,5% | 75%   | 12,5% |
| Группа 2 | 15,4% | 84,6% | 0     |

При измерении силы мышц промежности (по Шкале Оксфорда) выявлено, что пациентки трех исследуемых групп имели от 0 до 2 баллов, медиана обеих групп составила 1. Статистически значимых различий по данному показателю между группами выявлено не было.

После хирургической коррекции у пациенток всех групп отмечался положительный результат и повышение баллов от 2 до 4, медиана групп составила 3. Статистических значимых различий по группам не наблюдалось.

При исследовании наследственности по женской линии выявлено, что в Группе 1 статистически значимо чаще в анамнезе отмечались пролапсы у женщин первой линии родства (мам, бабушек, сестер). Данные представлены в таблице 31.

Таблица 31 - Наследственность в исследованных группах

| Группы   | Пролапс в анамнезе у матери, бабушки, n (%) | P                             |
|----------|---------------------------------------------|-------------------------------|
| Группа 1 | 5 (62,5)                                    | $\chi^2 = 10,6$ ; $p = 0,005$ |
| Группа 2 | 5 (38,5)                                    |                               |

Большое внимание уделялось опросникам. The Female Sexual Function Index, (FSFI) - самоконтролируемый анкетный опрос, включающий 19 пунктов, позволяет оценить особенности желаний, возбуждения, lubricации (увлажнение), оргазма, достижения сексуального удовлетворения, наличие диспареунии (болезненные ощущения во время полового акта).

С помощью этой анкеты возможно проведение дифференциальной оценки клинических проявлений сексуальных нарушений. При оценке данных, полученных в результате применения данного опросника, было выявлено, что во всех группах уровень удовлетворенности сексуальной жизнью статистически значимо возрос после проведенных оперативных вмешательств. До проведения оперативного вмешательства уровень удовлетворенности сексуальной функцией оказался наиболее низким в Группе 1 (Рисунок 61), чем в Группе 2 (Рисунок 62). После проведенного оперативного лечения уровень удовлетворенности сексуальной функцией в исследованных группах значимо не отличался как через 6, так и через 12 месяцев (Таблица 32, Рисунок 63).

Таблица 32 - Результаты анкетирования по опросникам FSFI

| Группы   | до операции,<br>Me[Q25-Q75]                                         | 6 мес после<br>операции, Me<br>[Q25-Q75]                | 12 мес после<br>операции, Me<br>[Q25-Q75]                  | P                                                               |
|----------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Группа 1 | 7,8 [7,0-8,5]                                                       | 22,3[19,55-25,5]                                        | 22,7 [23,3-24,5]                                           | $\chi^2 = 13,0$ ;<br>$p = 0,0015$<br>$H=15,7$ ,<br>$p = 0,0004$ |
| Группа 2 | 9,8 [8,8-10,4]                                                      | 21,4 [20,2-24,2]                                        | 24 [22-24,2]                                               | $\chi^2=22,37$ $p =$<br>$0,00001$ $H=26,13$<br>$p = 0,00001$    |
| p        | $\chi^2 = 18,07$ ;<br>$p = 0,0004$<br>$H=24,57$ ; $p$<br>$=0,00001$ | $\chi^2 = 2,62$ ; $p = 0,45$<br>$H = 1,93$ ; $p = 0,59$ | $\chi^2 = 2,85$ ;<br>$p = 0,65$<br>$H = 2,12$ ; $p = 0,45$ | -                                                               |

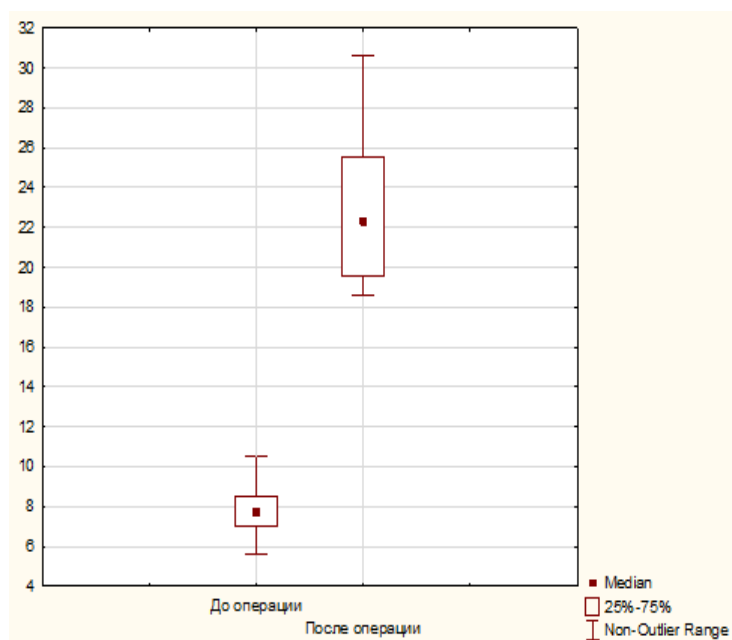


Рисунок 61 - Результаты анкетирования по опросникам FSFI в Группе 1.

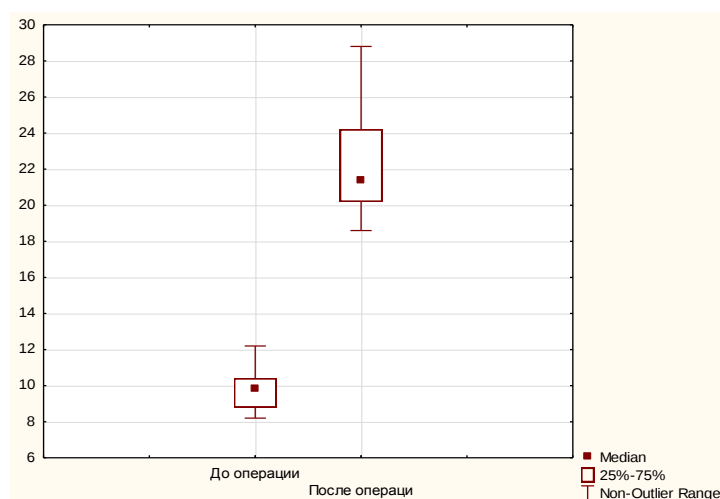


Рисунок 62 - Результаты анкетирования по опросникам FSFI в Группе 2.

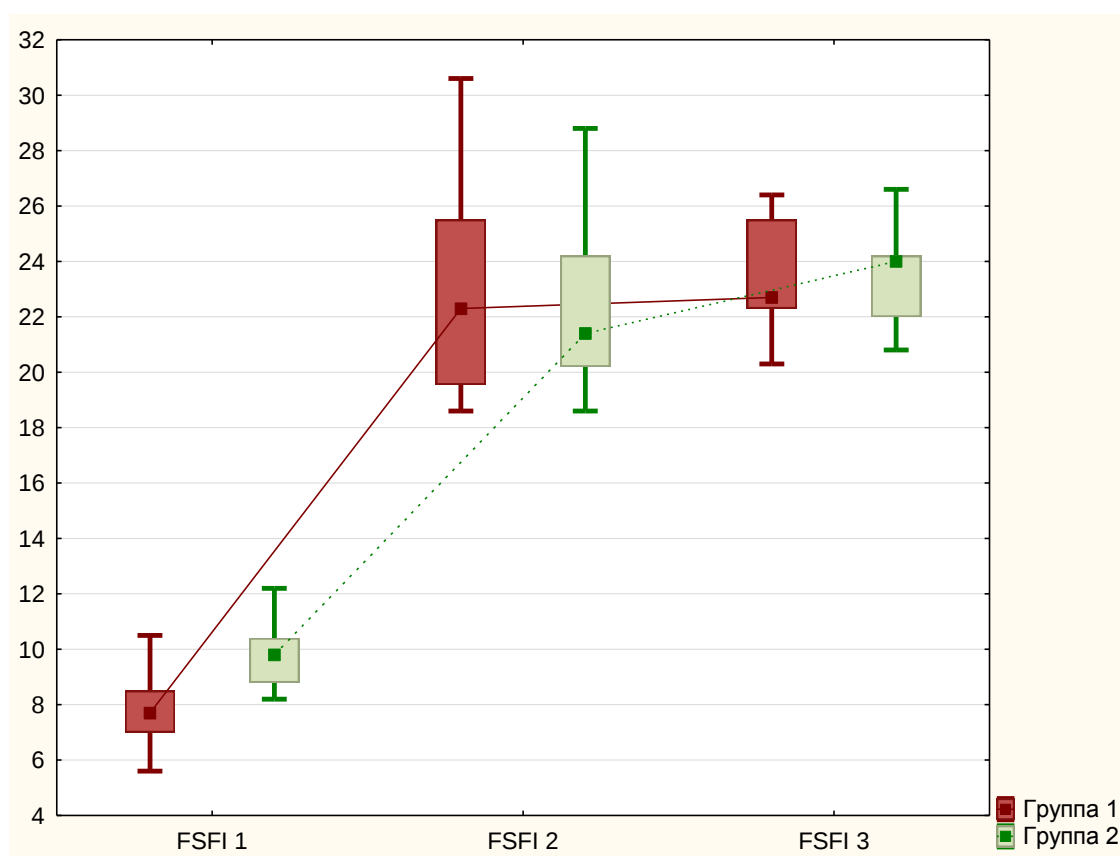


Рисунок 63 - Результаты анкетирования в исследованных группах по опросникам FSFI до операции (1), через 6 мес (2) и через 12 мес (3) после операции.

Оценка качества жизни пациенток оценивалась с помощью опросника ПД-КЖ. Данная анкета содержит вопросы, касающиеся состояния некоторых органов

(матки, влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки). Количество баллов по данной шкале – от 0 до 63, где 0 — это наилучшая оценка, а 63 - наихудшая.

По результатам данной анкеты, во всех группах качество жизни статистически значительно улучшилось после проведенного оперативного вмешательства (Таблица 33, Рисунок 64, 65).

Таблица 33 - Результаты анкетирования по оценке качества жизни

| Группы   | до операции,<br>Me [Q25-Q75]                             | 6 мес после<br>операции, Me<br>[Q25-Q75]                         | 12 мес после<br>операции, Me<br>[Q25-Q75]                        | P                                                              |
|----------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Группа 1 | 46 [36-51,5]                                             | 5,5 [4,5-6]                                                      | 5 [4,5-6]                                                        | $\chi^2=20,27$ ;<br>$p = 0,00001$<br>$H=15,9$ $p =,0003$       |
| Группа 2 | 34 [24-38]                                               | 5 [4-6]                                                          | 5 [4-5]                                                          | $\chi^2= 21,1$ ;<br>$p = 0,00001$<br>$H=26,45$<br>$p =0,00001$ |
| p        | $\chi^2= 7,42$ ;<br>$p = 0,05$<br>$H=8,59$<br>$p =0,035$ | $\chi^2= 26,2$ ;<br>$p = 0,00001$<br>$H=35,37$ ;<br>$p =0,00001$ | $\chi^2=23,62$ ;<br>$p = 0,00001$<br>$H=33,63$ ;<br>$p =0,00001$ | -                                                              |

До оперативного лечения наихудшие оценки качества жизни в связи с состоянием тазовых органов отмечались в Группе 1 - 46 ( $\chi^2=20,27$ ;  $p = 0,00001$ ,  $H=15,9$   $p =,0003$ ) (крестцово-маточные и кардинальные) (Рисунок 64). После оперативного вмешательства женщины из групп 1 и 2 отмечали статистически значительно более высокий уровень качества (Рисунок 64, 65, 66).

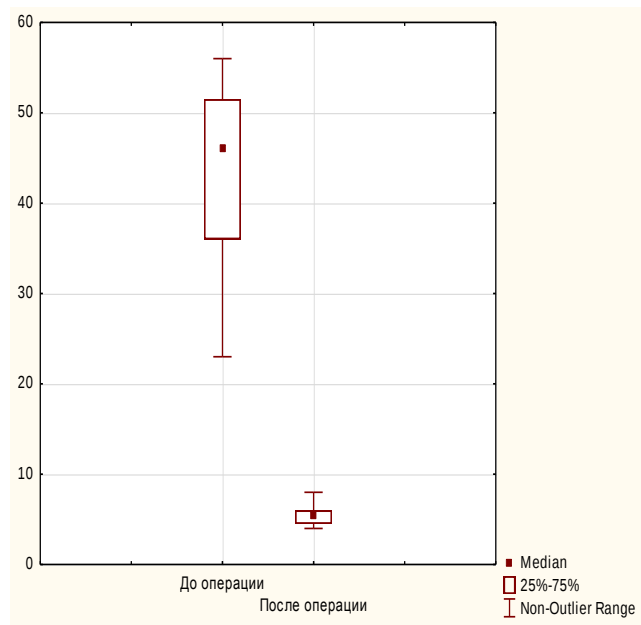


Рисунок 64 - Оценка качества жизни в Группе 1 до и после операции.

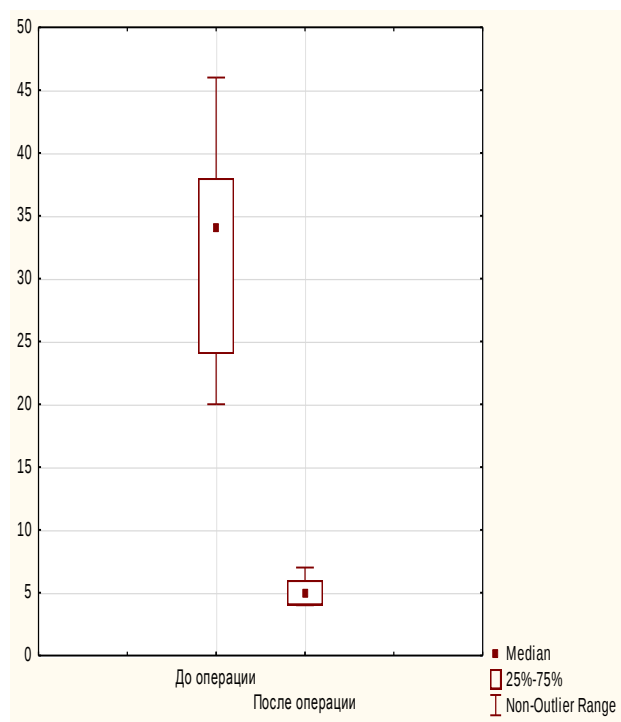


Рисунок 65 - Оценка качества жизни в Группе 2 до и после операции.

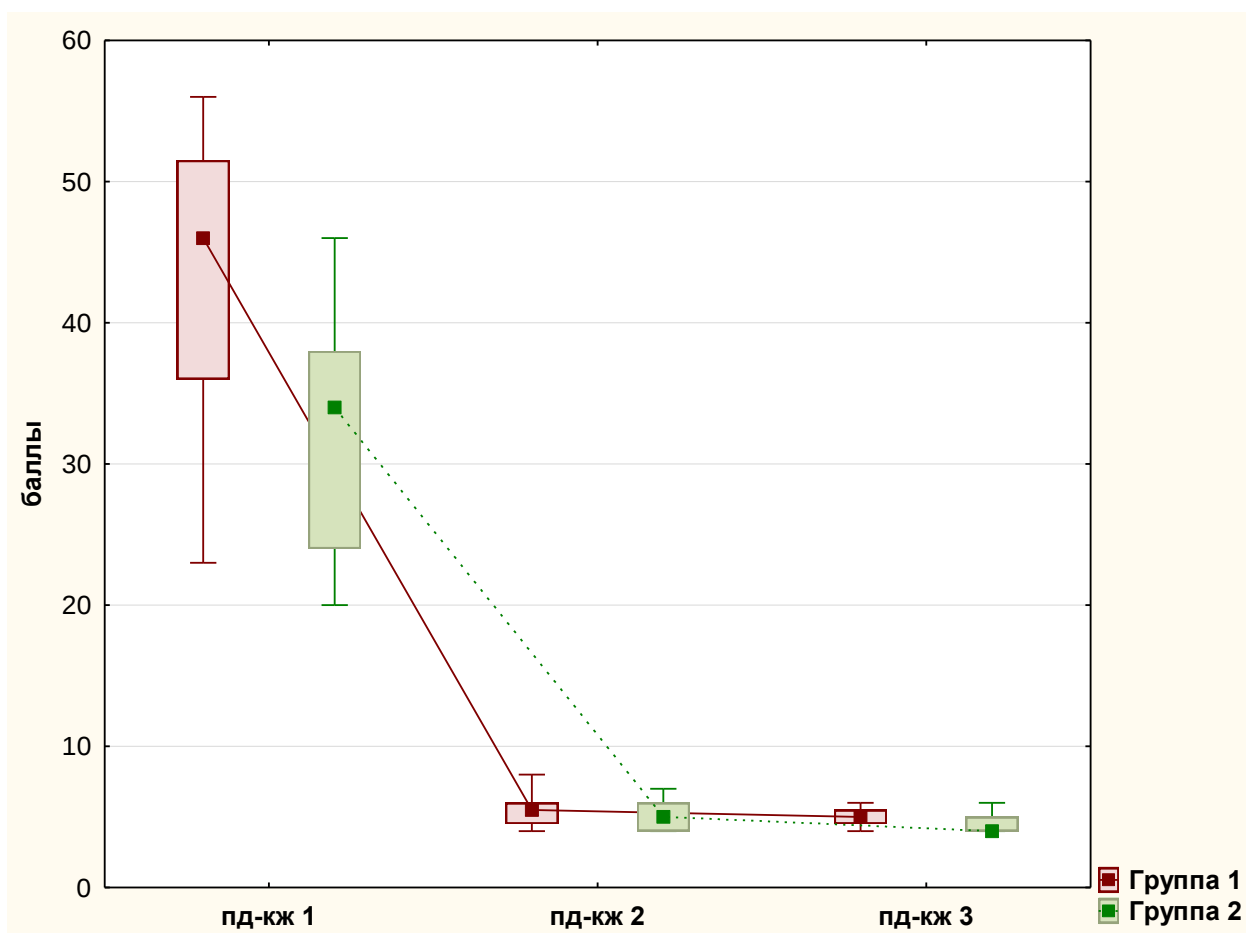


Рисунок 66 - Качество жизни в исследованных группах до (1), 6 мес после (2) и 12 мес после (3) операции по опросникам ПД-КЖ.

### Дальнейшая репродуктивная функция

У одной пациентки первой группы и двух пациенток второй группы наступила самостоятельная беременность. Во время беременности у женщин возникли следующие осложнения: анемия (66,7%), острый вагинит (66,7%), угроза прерывания беременности (33,3%). Беременность завершилась у данных пациенток в доношенном сроке.

У пациентки первой группы родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения на сроке 38-39 недель беременности по акушерским показаниям (тазовое предлежание плода).

У одной пациентки второй группы преждевременные роды на сроке 36-37 недель беременности, у второй: медикаментозный аборт на 5 неделе беременности.

Все новорожденные были здоровы, а средний вес при рождении составил  $3300 \pm 200$  грамм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложно представить патологические состояния, которые так пагубно влияют на качество жизни пациенток репродуктивного возраста, как пролапс гениталий, которое очень быстро прогрессирует и имеет осложнения [11,36,38]. Метод хирургического лечения пролапсов органов малого таза должен быть рассмотрен только тогда, когда пациентки имеют клинические проявления. Правильный выбор метода хирургической коррекции пролапса гениталий должен быть использован на основании анамнеза, возраста пациенток, наличия дисплазии соединительной ткани и сопутствующей соматической и гинекологической патологии. Все это улучшает результаты оперативного лечения и качество жизни женщин [4,13,40,80]. Таким образом, тщательная диагностика в предоперационном периоде позволяет прогнозировать вероятность развития рецидива пролапса гениталий, что, в дальнейшем, учитывается при выборе метода хирургической коррекции [17,18]. Отмечено, что у женщин репродуктивного возраста, ведущих активную половую жизнь, осложнения такие как эрозии сетчатого протеза, диспареунии, встречается чаще. Частота возникновения эрозии варьируются от 0 до 33% [17,18]. Доказано, что использование сеток 2го и 4го типа по классификации Р. Amid (1997) увеличивает риск эрозии и инфицирования до 19-23,8% [39]. Диспареуния может быть связана с эрозией сетчатого протеза, инфекцией, ретракцией тканей и сетчатого протеза, развитием фиброза. Частота осложнений в среднем составляет 9,1% [155]. В свою очередь доказано, что частота возникновения диспареунии одинакова как при использовании сетчатых имплантов, так и без них [161,195]. Для женщин репродуктивного возраста с нереализованной репродуктивной функцией оптимальным методом хирургического лечения является промонтофиксация. Женщинам, которые имеют среднюю и тяжелую формы дисплазии соединительной ткани, имеют больший риск к послеоперационным осложнениям и рецидивам различной тяжести, им показано дополнительное укрепление тканей, таких как двухуровневая

промонтофиксация крестцово-маточных и кардинальных связок или применения дополнительного биологического материала. Использование дополнительных материалов должны обсуждаться и применяться с осторожностью. Пациенты должны быть полностью проинформированы о составе материала, результатах и осложнениях, а также о выборе доступа при хирургическом лечении пролапса апикального отдела.

В данном исследовании на первом этапе проведен поиск факторов у женщин репродуктивного возраста, который привел к пролапсу гениталий. В исследовании приняло участие 90 пациенток. Было проведено ретроспективное исследование историй болезни женщин репродуктивного возраста, прооперированных по поводу пролапса гениталий с применением синтетических сетчатых имплантатов и без таковых. Рецидивы выявлялись в основном по истечению трех лет в обеих группах. Цистоцеле выявлено чаще у обеих групп: 66,6% в первой группе и 57,1% во второй соответственно. Женщины с рецидивами ПТО были объединены в отдельные группы исследования: в Группе 1 (с применением синтетического материала) подгруппу 1А составили 6 пациенток с рецидивом ПТО, в подгруппу 1Б были объединены пациентки без рецидивов. В Группе 2 (без применения синтетического материала) пациентки были разделены на две подгруппы: подгруппа 2А объединяла 7 пациенток с рецидивом ПТО, подгруппа 2Б включила 44 пациентки без рецидивов пролапса гениталий. По результатам исследования статистически значимых различий по возрасту и антропометрическим данным выявлено не было. При исследовании наследственности по женской линии выявлено, что чаще в анамнезе отмечались пролапсы у женщин первой линии родства. Статистически значимых различий по количеству родов в анамнезе также между группами выявлено не было. При оценке соматического анамнеза изучили наличие экстрагенитальных заболеваний. Во всех трех группах у пациенток была выявлена соматическая патология, причем большинство обследованных женщин имели более одного заболевания. При изучении соматического анамнеза выявлено: в Группе 1 у 5 (12,8%) пациенток выявлены заболевания почек и мочевыводящих путей, у 13 (33,3%) пациенток –

заболевания органов ЖКТ, у 8 (20,5%) женщин – варикозная болезнь вен, у 8 (20,5%) – грыжи различной локализации, у 3 (7,7%) женщин – доброкачественные заболевания молочных желез, у 3 (7,7%) пациенток – заболевания ЦНС. В Группе 2 заболевания почек и мочевыводящих путей выявлены у 7 (13,7%) женщин, заболевания органов ЖКТ – у 7 (13,7%) пациенток, артериальная гипертензия выявлена у 5 (9,9%) женщин, 8 (15,7%) страдали варикозной болезнью вен, у 10 (19,6%) выявлены грыжи, в 5 (9,8%) случаях выявлены доброкачественные заболевания молочных желез, по 2 (4%) случая пришлось на заболевания органов дыхания и заболевания ЦНС, выявлено по 1 (1,96%) случаю сахарного диабета и системной склеродермии. Выявлена статистически значимо более высокая частота выявления заболеваний ЖКТ в Группе 1, при этом в Группе 2 статистически значимо чаще выявлялись заболевания сердечно-сосудистой системы. При сравнении частоты остальных групп заболеваний статистически значимых различий получено не было. Наиболее частой гинекологической патологией в анамнезе во всех группах оказалась патология шейки матки. Гиперпластические процессы эндометрия и миома матки встречались реже. А также выявлены опухоли яичников, эндометриоз и воспалительные заболевания женской репродуктивной системы.

На этапе обследования были выявлены клинические признаки дисплазии соединительной ткани. Медиана баллов пациенток Группы 1А составила 14 [12-14], а в Группе 1Б - 10 [8-13]. Различия между исследованными группами по данному показателю являлись статистически значимыми ( $U=37,0$ ;  $p=0,04$ ). Медиана баллов в Группе 2А составила 13,5 [9-15], в Группе 2Б - 9 [7-14] баллов. Выявлены статистически значимые различия

После проведенного оперативного лечения в обеих группах было отмечено статистически значимое улучшение качества жизни, показатели Группы 1 составляли 9 [8-10] баллов, Группы 2 - 7,5 [6-9] баллов. Обращает на себя внимание факт, что в Группе 2 у пациенток, оперативное вмешательство которым проводилось без использования сетчатых имплантатов, зафиксировано

статистически более значимое улучшение качества жизни в сравнении с показателями Группы 1.

При оценке степени удовлетворенности пациенток сексуальной сферой с помощью опросников FSFI выявлено, что до оперативного лечения медиана баллов по опросникам составила 8,8 [7-9] баллов, в Группе 2 - 9,8 [9-12] баллов, что статистически значимо превышало показатели в Группе 1. После оперативного лечения медиана суммы баллов по опроснику в Группе 1 составила 21,4 [18-24] балла, в Группе 2 - 20,4 [18-22,4] балла. В обеих группах зафиксировано статистически значимое улучшение степени удовлетворенности сексуальной сферой жизни, причем между собой показатели Группы 1 и Группы 2 статистически значимо не отличались.

Для выявления наиболее значимых факторов риска развития рецидивов пролапса после проведенного оперативного лечения был использован метод многофакторной логистической регрессии. Таким образом, было выяснено, что статистически значимыми факторами риска развития рецидивов ПТО в обеих группах являлись ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>, травматичные роды в анамнезе, отягощенная наследственность в отношении ПТО, наличие ДСТ средней и тяжелой степени, а также заболевания пищеварительной системы и варикозная болезнь вен.

Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения с использованием сетчатых имплантатов характеризовалась чувствительностью 83,3%, специфичностью 90,9%. Для количественной оценки данного параметра был использован метод ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC), показатели которой диапазоне 0,6-0,7 обозначают среднюю диагностическую ценность модели; 0,7-0,8 - хорошую; 0,8-0,9 - очень хорошую. Полученная модель имела очень хорошую диагностическую ценность и статистическую значимость (AUC=0,871;  $p<0,001$ ). Прогностическая модель оценки риска рецидива ПТО после оперативного лечения без использования сетчатых имплантатов характеризовалась чувствительностью 71,4%,

специфичностью 88,6%. Полученная модель имела очень хорошую диагностическую ценность и статистическую значимость ( $AUC=0,800$ ;  $p=0,002$ ).

Ранних послеоперационных осложнений не наблюдалось ни в одной группе. Поздние послеоперационные осложнения выявлены у пациенток обеих групп. В Группе 1 эрозия сетчатого протеза выявлена у 4 (10,2%) пациенток, диспареуния выявлена в 4 (10,2%) случаях. В Группе 2 диспареуния выявлена при возобновлении половой жизни у 3 (5,9%) пациенток. Статистически значимых различий между обследованными пациентками по частоте диспареунии после проведенных операций выявлено не было. Женщины с осложнениями (эрозия сетчатого протеза) были объединены в отдельную группу. Была проведена оценка различий между данными женщинами и пациентками без осложнений. Статистически значимых отличий по массе тела, росту, возрасту выявлено не было. Однако обнаружены статистически значимые различия по степени выраженности клинических признаков дисплазии соединительной ткани, а также статистически значимое повышение частоты пролапса гениталий и дисплазии соединительной ткани у ближайших родственниц в группе пациенток с осложнениями. Учитывая результаты исследования женщин с рецидивами, их особенности, с целью поиска оптимального дополнительного биологического материала для улучшения эпителизации тканей влагалища с целью профилактики послеоперационных осложнений, мы создали экспериментальную модель повреждения слизистой влагалища, с последующим введением биологических материалов: аллогенного трансплантата, коллагенного трансплантата и стромально-васкулярной фракции.

В контрольной группе сформировавшаяся собственная соединительная пластинка была представлена нефункциональной очень плотной, бессосудистой, грубой рубцовой тканью, а не характерной хорошо васкуляризированной рыхлой соединительной тканью. Под ней лежала узкая полоса рыхлой соединительной ткани, а затем слой мышечных волокон слизистой оболочки. А также наблюдалась мощная воспалительная реакция даже к 30 суткам.

Применение коллагенсодержащего препарата для заживления механического повреждения на слизистые влагалища у экспериментальных крыс не приводит к полноценной регенерации тканей, но в сравнении с контрольной группой (без лечения) способствует быстрой эпителизации и снижает степень воспалительной реакции в ране при регенерации соединительной ткани, но мощной воспалительной реакцией на биологический материал.

Использование аллогенного биоматериала после механического повреждения слизистой влагалища у большинства крыс приводило к полной эпителизации раны и формированию структурно полноценной соединительнотканной пластинки слизистой и подслизистой оболочки. А также более слабой воспалительной реакцией.

Использование стромально-васкулярной фракции клеток после механического повреждения слизистой влагалища у большинства крыс приводило к полной эпителизации раны, формированию структурно полноценной соединительнотканной пластинки слизистой и подслизистой оболочки и слабой воспалительной реакцией интерлейкинов. Использование СВФ при оперативном лечении тазовых органов, которые доказали эффективность на экспериментальном этапе: улучшение анатомического результата, целостности тканей доказывают перспективу использования биологических материалов для хирургического лечения пролапса гениталий.

На основании ретроспективного анализа проведенных исследований, третий (проспективный) этап был спланирован для оценки эффективности оперативного лечения ПТО у женщин репродуктивного возраста с НДСТ. Различий по антропометрическим данным, возрасту, ИМТ не было.

При изучении репродуктивного анамнеза выявлено, что статистических значимых различий по родам, абортам, самопроизвольным выкидышам и эктопическим беременностям нет.

При изучении соматической патологии выявлено: в Группе 1 у 13,3% пациенток выявлены заболевания почек и мочевыводящих путей, у 33,3% пациенток – заболевания органов ЖКТ, у 20% женщин – варикозная болезнь вен,

у 20% – грыжи различной локализации, у 6,7% женщин – доброкачественные заболевания молочных желез, у 6,7% пациенток – заболевания ЦНС. Во Группе 2 у 8,7% выявлены грыжи, заболевания почек и мочевыводящих путей, заболевания пищеварительной системы, варикозная болезнь вен нижних конечностей составили 13% случая, в 8,7% случаях выявлены заболевания органов сердечно-сосудистой системы, ожирение – 17,4% случаев, заболевания молочных желез в 8,7% случаев, а также по 4,3% случаю заболеваний органов дыхания, заболеваний ЦНС, сахарного диабета 2 типа и системной склеродермии. Наиболее частой гинекологической патологией в группах оказалась патология шейки матки.

Результаты гинекологического осмотра женщин с пролапсом гениталий выявили, что чаще были выявлены сочетанные формы пролапса гениталий и реже изолированные формы заболевания. В первой группе неполное выпадение матки в большинстве случаев соответствовала III стадии в 75%, II стадия была у 12,5% и полное выпадение матки, что соответствует IV стадии наблюдалась у 12,5%, во второй группе большинство пациенток имело неполное выпадение матки, что соответствует III стадии 84,6%, II стадия была у 15,4% женщин, полного выпадения в этой группе не наблюдалось.

Все пациентки были обследованы на предмет дисплазии соединительной ткани с использованием шкалы Т.И. Кадуриной и разделены на 2 клинические группы: Группа 1 - женщины репродуктивного возраста с НДСТ средней и тяжелой степени; Группа 2 женщины репродуктивного возраста с НДСТ легкой степени.

Выбор метода хирургической коррекции в исследовании подобран правильно. В первую группу было включено 8 женщин: у них наблюдалось ДСТ средней и тяжелой степени, у некоторых в сочетании с элонгацией и деформацией шейки матки. Им была выполнена двухуровневая фиксация сетчатого протеза трансвагинальным доступом к кардинальным и крестцово-маточным связкам, запрокидывание сетчатого импланта в брюшную полость. Вторым этапом выполнялась лапароскопическая промонтофиксация сетчатого импланта к промонториуму. Во второй группе было включено 13 женщин с ДСТ легкой

степени, им выполнялась: лапароскопическая промонтофиксация только крестцово-маточных связок к промоториуму. Опросники качества жизни являются удобным и эффективным методом оценки симптомов и послеоперационного качества жизни пациентов. Учитывая репродуктивный возраст исследованных нами пациенток, очень важно также оценивать сексуальную функцию, наличие диспареунии после проведенной хирургической коррекции. После проведенного оперативного лечения уровень удовлетворенности сексуальной функцией, качества жизни в исследованных группах значительно улучшилось после проведенного оперативного вмешательства, но значительно не отличался как через 6, так и через 12 месяцев.

## ВЫВОДЫ

1. При проведении клинико-anamnestического обследования женщин репродуктивного возраста с наличием рецидивов после хирургического лечения пролапса гениталий наиболее значимыми факторами у женщин являются ожирение ( $p=0,02$ ,  $p=0,003$ ), наличие травматичных родов в анамнезе ( $p=0,03$ ), наследственность ( $p=0,04$ ,  $p=0,01$ ), наличие заболеваний пищеварительной системы ( $p=0,01$ ), варикозная болезнь ( $p=0,5$ ), а также дисплазия соединительной ткани ( $p=0,04$ ).

2. Сравнительный анализ применения различных видов биологических материалов для коррекции повреждения тканей слизистой влагалища в экспериментальной модели показал, что использование стромально-васкулярная фракция приводит к полной эпителизации раны и формированию структурно полноценной соединительнотканной пластинки слизистой и подслизистой оболочки влагалища с наименьшей воспалительной реакцией, в отличие от аллотрансплантата и коллагенового материала.

3. Промонтофиксация с использованием синтетического сетчатого импланта у женщин репродуктивного возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани является эффективной методикой лечения, позволяющая повысить качество жизни, улучшить удовлетворенность сексуальной функцией, сохранить репродуктивное здоровье.

4. Разработанный алгоритм по ведению женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий, позволяет выбрать персонализированный подход к лечению женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с сохранением репродуктивного потенциала.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У женщин с пролапсом гениталий репродуктивного возраста необходимо проводить клиническое исследование на предмет обследования дисплазии соединительной ткани с использованием шкалы Т.И. Кадуриной для определения дальнейшей тактики лечения.

2. При хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста рекомендована промонтофиксация с использованием сетчатого полипропиленового имплантата.

3. Наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани тяжелой степени является показанием для двухуровневой хирургической коррекции - промонтофиксации крестцово-маточными и кардинальными связками.

4. Внедрение предложенного алгоритма ведения пациенток репродуктивного возраста с пролапсом гениталий позволяет сократить количество рецидивов как ближайших, так и отдаленных (Рисунок 67).

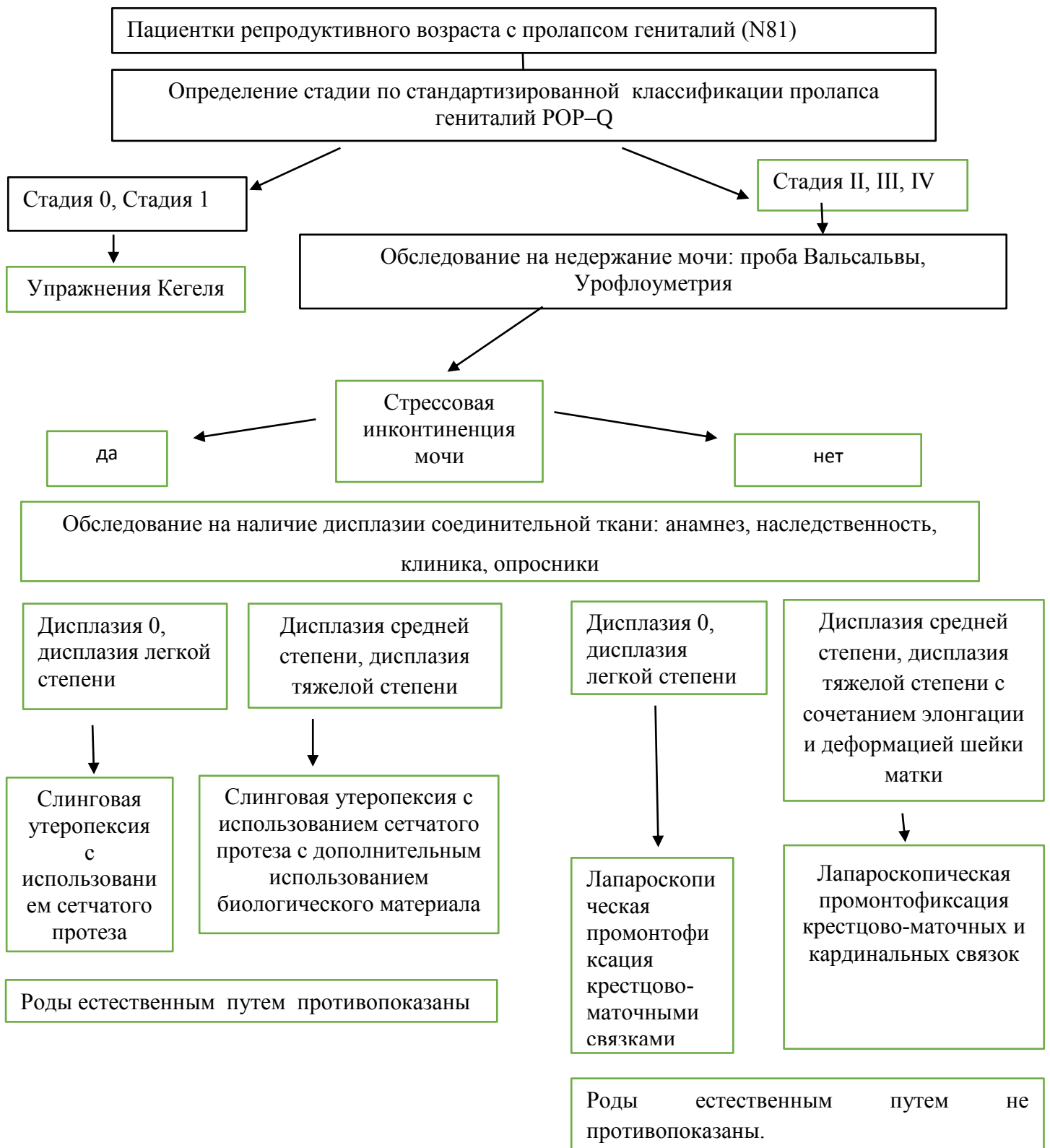


Рисунок 67 - Алгоритм тактики введения пациенток репродуктивного возраста с пролапсом гениталий.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НМТД – несостоятельность мышц тазового дна

ПГ – пролапс гениталий

ПТО – пролапс тазовых органов

ТД – тазовое дно

ВБД – внутрибрюшное давление

СТ – соединительная ткань

ДСТ – дисплазии соединительной ткани.

ДТД – дисценция тазового дна

МСК - мезенхимальные стволовые клетки

СНМ – стрессового недержания мочи

УЗИ – ультразвуковое исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

FSFI – Female Sexual Function Index

F – сила сокращений мышц тазового дна

POP-Q – Pelvic Organ Prolapse Quantification

TQ – время мочеиспускания, измеряемое в секундах

Q<sub>max</sub> – максимальная объемная скорость потока мочи, измеряемая в мл/с

TVL – общая длина влагалища

V<sub>comp</sub> – объем выделенной мочи

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальные вопросы оперативного лечения недостаточности тазового дна (Обзор литературы) / В. Ф. Беженарь, А. Н. Плеханов, Ф. В. Беженарь, Т. А. Епифанова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 2. – С. 71.
2. Актуальные проблемы урогинекологии: недержание мочи у женщин / С. Н. Занько, И. М. Арестова, Н. И. Киселева [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2021. – № 2 (38). – С. 50-57.
3. Аллаярова, В. Ф. Способ хирургического лечения ректоцеле с использованием лобково-прямокишечной мышцы у женщин репродуктивного возраста / В. Ф. Аллаярова, Н. И. Никитин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 2 (98). – С. 26-30.
4. Альтернативные методы лечения несостоятельности мышц тазового дна у женщин тазового дна у женщин репродуктивного возраста / Л. Р. Токтар, М. Р. Оразов, В. Е. Пак [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9, № S3 (33). – С. 20-23.
5. Анализ эффективности выбора оптимального метода хирургического лечения пролапса гениталий / И. И. Мусин, А. Г. Ящук, М. Ф. Урманцев [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2022. – Т. 9, № 1. – С. 49-55.
6. Анамнестические факторы риска пролапса гениталий у женщин / Ю. Л. Тимошкова, А. А. Шмидт, Т. Е. Курманбаев [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2021. – № 1 (69). – С. 59-63.
7. Артымук, Н. В. Распространенность симптомов дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного симптомов дисфункции тазового дна / Н. В. Артымук, С. Ю. Хапачева // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 9. – С. 99-104.

8. Базина, М. И. Современный взгляд на проблему генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста / М. И. Базина, М. С. Табакаева, Н. В. Жирова // Медицина в Кузбассе. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 7-19.
9. Бликян, Е. С. Ультразвуковая диагностика женщин, страдающих недостаточностью мышц тазового дна / Е. С. Бликян, А. А. Енгибарян // Инновации. Наука. Образование. – 2022. – № 70. – С. 313-317.
10. Боровлева, О. А. Клинико-микробиологические характеристики хирургического лечения пролапса гениталий в постменопаузальном периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Боровлева Ольга Александровна. – Ростов н/Д, 2019. – 24 с.
11. Быченко, В. В. Пролапс тазовых органов у женщин – скрытая угроза (обзор литературы) / В. В. Быченко // Вестник Сыктывкарского университета. Серия 2: Биология. Геология. Химия. Экология. – 2021. – № 2 (18). – С. 73–80.
12. Влияние локальной трехкомпонентной терапии на состояние местного иммунитета влагалища у пациенток с пролапсом гениталий / М. В. Лазукина, А. А. Михельсон, Г. Н. Чистякова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 1. – С. 38-42.
13. Возможности дифференцированного подхода к оперативному лечению пролапса гениталий / Н. В. Хворик, Л. П. Амбрушкевич, В. А. Биркос [и др.] // Актуальные проблемы медицины: сборник материалов итоговой научно-практической конференции. – Гродно, 2020. – С. 736-739.
14. Возможности использования лазерной системы SMARTXIDE2 V2LR после реконструктивно-пластических операций по поводу пролапса гениталий с применением сетчатых протезов / И. В. Шульчина, А. И. Ищенко, А. А. Ищенко, А. В. Гилядова // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2020. – Т. 7, № 1. – С. 43-46.
15. Возможности органосберегающей коррекции несостоятельности мышц тазового дна в сочетании с элонгацией шейки матки у женщин репродуктивного возраста / Е. И. Петросян, Н. В. Пучкова, М. В. Мгелиашвили [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 79-84.

16. Возможности применения синтетических имплантов при пролапсе тазовых органов / С. А. Леваков, О. С. Левакова, Н. Л. Бондаренко, Е. А. Обухова // Зарождение жизни. – 2022. – № 1. – С. 8-11.

17. Возможность прогнозирования пролапса гениталий у женщин в Кыргызстане / Н. А. Субанова, Ч. А. Стакеева, А. К. Сыдыкова, Г. А. Субанова // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2022. – № 8-3 (71). – С. 40-44.

18. Возможность прогнозирования пролапса гениталий у женщин Кыргызской республики / Н. А. Субанова, Ч. А. Стакеева, Р. К. Осмоналиева, А. К. Жакыпова // Вестник Международного Университета Кыргызстана. – 2022. – № 1 (45). – С. 110-113.

19. Восстановление микроэкосистемы гениталий у женщин с пролапсом тазовых органов / М. С. Рустамова, Д. А. Азимова, З. Т. Мамедова, М. А. Ниёзбадалова // Мать и дитя. – 2023. – № 1. – С. 57-65.

20. Выбор метода реконструктивных операций при пролапсе гениталий с учетом дополнительных факторов риска / И. И. Мусин, Р. А. Нафтулович, Д. Ф. Абсалямова [и др.] // Практическая медицина. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 46-50.

21. Густоварова, Т. А. Послеоперационные результаты хирургического лечения пролапса гениталий / Т. А. Густоварова, Л. С. Киракосян, Э. Э. Фрамузова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 1. – С. 43-52.

22. Данилина, О. А. Ментальное здоровье женщин с пролапсом тазовых органов / О. А. Данилина, В. Г. Волков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 6. – С. 77-81.

23. Данилина, О. А. Распространенность пролапса тазовых органов среди женщин репродуктивного возраста / О. А. Данилина, В. Г. Волков // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – Т. 29, № 1. – С. 29-33.

24. Джефферис, Э. Урогинекология: Оксфордский справочник / Э. Джефферис, Н. Прайс. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 160 с.

25. Дисбиоз влагалища – «красный флаг» недостаточности тазового дна / Л. Р. Токтар, М. Р. Оразов, В. Е. Пак [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11, № 3 (41). – С. 52-62.
26. Значение комплексного обследования женщин с пролапсом тазовых органов / Б. С. Рахимова, М. Я. Камилова, М. М. Юнусова, Д. А. Саидова // Мать и дитя. – 2019. – № 2. – С. 52-56.
27. Иванцова, Е. Н. Современные представления о пролапсе гениталий у женщин / Е. Н. Иванцова, Г. Т. Петросян, Т. И. Смирнова // Смоленский медицинский альманах. – 2020. – № 1. – С. 138-140.
28. Иванюк, И. С. Морфологические особенности тазового дна у женщин с пролапсом гениталий / И. С. Иванюк, О. В. Ремнёва, И. Ю. Федина // Scientist (Russia). – 2023. – № 1 (23). – С. 123-126.
29. Исследование тканевой реакции стенки влагалища на имплантированные полипропиленовые протезы / И. А. Эйзенах, М. А. Бакарев, Г. А. Лапий [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 13-19.
30. Кафаров, И. Г. Оценка соматического здоровья у пациенток с пролапсом гениталий / И. Г. Кафаров // Журнал теоретической, клинической и экспериментальной морфологии. – 2021. – Т. 2, № 1-2. – С. 59-65.
31. Качество жизни женщин репродуктивного возраста, страдающих недостаточностью мышц тазового дна / Е. С. Силантьева, М. Р. Оразов, М. Б. Хамошина, Р. А. Солдатская // Трудный пациент. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 14-17.
32. Клинико-anamнестические и биологические претенденты на участие в механизмах формирования пролапса гениталий у женщин / Н. М. Миляева, В. В. Ковалев, Е. А. Бортник [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 82-88.
33. Клинико-anamнестические предикторы развития стрессового недержания мочи у женщин / А. А. Михельсон, Е. В. Луговых, М. В. Лазукина [и др.] // Гинекология. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 51-56.

34. Комплексное ведение пациенток с пролапсом тазовых органов и метаболическим синдромом / И. А. Лапина, Ю. Э. Доброхотова, В. В. Таранов [и др.] // Гинекология. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 260-266.

35. Лазута, Г. С. Проблема дистенции тазовых органов и генитального пролапса I-II степени у женщин репродуктивного возраста и в постменопаузе (обзор литературы) / Г. С. Лазута, А. Л. Гурин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 3. – С. 222-230.

36. Марданян, А. А. Генитальный пролапс: симптомы, лечение, сдерживающие факторы решения проблем / А. А. Марданян // Оригинальные исследования. – 2020. – Т. 10, № 8. – С. 116-122.

37. Mesh-ассоциированные осложнения в гинекологии / Э. К. Барина, Д. Г. Арютин, Е. Г. Ордянец [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9, № S3 (33). – С. 102-107.

38. Mesh-ассоциированные осложнения при коррекции пролапса тазовых органов и стрессовой формы недержания мочи / В. В. Ерема, С. Н. Буянова, М. В. Мгелиашвили [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 74-78.

39. MESH-ассоциированные осложнения. Факторы риска / А. И. Ищенко, И. В. Шульчина, А. А. Ищенко [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 4-7.

40. Менеджмент диагностики и лечения генитального пролапса и стрессовой инконтиненции у женщин (обзор литературы) / З. М. Нашекенова, А. М. Арингазина, Г. К. Омарова [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2-1. – С. 500-505.

41. Место влагалищной сакроспинальной фиксации в хирургическом лечении пролапса гениталий / М. М. Черёмин, Т. Ю. Смольнова, В. Д. Чупрынин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 8. – С. 14-21.

42. Морфогенетические аспекты реакции тканей влагалища на полипропиленовые имплантаты как основы mesh-ассоциированных осложнений /

И. А. Эйзенах, А. К. Пичигина, Г. А. Лапий, В. Г. Мозес // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 171, № 2. – С. 235-239.

43. Несостоятельность мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста / Н. А. Субанова, Ч. А. Стакеева, Г. А. Субанова [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2022. – Т. 8, № 10. – С. 166-172.

44. Нечипоренко, Н. А. Сексуальные расстройства у женщин, перенесших операции по поводу пролапса тазовых органов или недержания мочи при напряжении с использованием синтетических протезов / Н. А. Нечипоренко, Л. С. Бут-Гусаим, А. Н. Нечипоренко // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 5. – С. 33-39.

45. Новые маркеры генитального пролапса / Л. Р. Токтар, М. Р. Оразов, И. А. Самсонова [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 98-102.

46. Новый способ органосберегающей хирургической коррекции элонгации шейки матки с использованием сетчатых титановых имплантатов – «Московская» операция / А. И. Ищенко, В. В. Иванова, А. А. Ищенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 84-92.

47. Олейник, Н. В. Роль апикальной поддержки в хирургическом лечении ректоцеле / Н. В. Олейник, Н. Н. Братищева, А. П. Кривчикова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. – С. 1. – С. 168.

48. Оптимизация оперативного и консервативного лечения различных форм мочевого инконтиненции (обзор литературы) / Т. А. Глебов, Г. Е. Колосов, Н. В. Дуб, Е. В. Кручинина // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 6-2. – С. 175-180.

49. Особенности дисфункции тазовых органов до и после хирургической коррекции у пациенток с генитальным пролапсом / А. В. Смирнова, А. И. Малышкина, И. А. Колганова [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5, № 3. – С. 194-200.

50. Особенности применения влагалищных синтетических протезов для лечения женщин с пролапсом гениталий / М. В. Мгелиашвили, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 92-97.

51. Особенности сексуальной функции у пациенток с пролапсом гениталий / Ю. Э. Доброхотова, А. А. Камалов, Б. А. Слободянюк [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 8. – С. 112-119.

52. Особенности состояния здоровья женщин с пролапсом гениталий / Г. И. Телеева, Л. С. Целкович, Р. Б. Балтер [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 21. – С. 210-217.

53. Отдалённые результаты хирургического лечения различных форм пролапса тазовых органов / А. И. Ищенко, А. Асамбаева, А. А. Ищенко [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2023. – Т. 10, № 4. – С. 287-297.

54. Оценка вагинальной микробиоты у женщин с хирургической коррекцией пролапса гениталий / М. В. Лазукина, А. А. Михельсон, Г. Н. Чистякова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 22-26.

55. Оценка имплант-ассоциированных осложнений при установке сетчатых протезов в реконструкции тазового дна / А. Г. Ящук, И. И. Мусин, Р. А. Нафтулович [и др.] // Гинекология. – 2019. – Т. 21, № 5. – С. 69-73.

56. Перинеология. Эстетическая гинекология / В. Е. Радзинский, М. Р. Оразов, Л. Р. Токтар [и др.]. – М.: StatusPraesens, 2020. – 416 с.

57. Послеродовая сексуальная дисфункция: взгляд на проблему / А. Г. Ящук, И. И. Мусин, И. Р. Рахматуллина [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2, № 3. – С. 254-256.

58. Признаки дисплазии соединительной ткани у женщин с пролапсом гениталий / А. С. Устюжина, М. А. Солодилова, А. В. Полоников [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 1. – С. 32-40.

59. Провоспалительные цитокины в диагностике осложнений у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтический стволовых клеток / Т. М.

Дорошенко, С. Т. Акалович, В. А. Бакерова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2016. – Т. 15, № 3-4. – С. 269-274.

60. Пропалс гениталий / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Е. С. Зубова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 37-45.

61. Пропалс гениталий: взгляд на проблему / Э. К. Барина, И. М. Ордянец, Д. Г. Арютин [и др.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8, № 3 (29). – С. 128–131.

62. Пропалс гениталий: опыт оперативного лечения / О. П. Миклин, А. В. Дышловая, З. С. Румянцева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 3. – С. 122-128.

63. Пропалс органов малого таза: факторы риска и возможности профилактики / П. А. Берг, А. Г. Ящук, И. И. Мусин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. – Т. 17, № 1 (97). – С. 83-88.

64. Пропалс тазовых органов у женщин молодого возраста / С. Н. Буянова, С. И. Федорина, С. А. Петракова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23, № 6-2. – С. 142-148.

65. Пушкар, Д. Ю. Исследование динамики менопаузальных урогенитальных симптомов у женщин при хирургической коррекции недержания мочи или пропалса гениталий на фоне терапии комбинированным препаратом, содержащим эстроген, прогестерон и лактобактерии / Д. Ю. Пушкар, М. Ю. Гвоздев, Н. В. Тупикина // Фарматека. – 2016. – № 12 (325). – С. 46–52.

66. Ранняя диагностика и профилактика тазовых и уродинамических дисфункций у женщин после родоразрешения / А. А. Михельсон, Г. Б. Мальгина, К. Д. Лукьянова [и др.] // Гинекология. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 295-301.

67. Распространенность пропалса гениталий у женщин репродуктивного возраста в Кыргызской республике / Н. А. Субанова, Ч. А. Стакеева, А. К. Жакыпова, Г. Ж. Жолдошбекова // Вестник Международного Университета Кыргызстана. – 2022. – № 1 (45). – С. 105-109.

68. Рахимова, Б. С. Влияние пролапса тазовых органов на качество жизни женщин / Б. С. Рахимова, М. Я. Камилова // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2019. – № 3. – С. 64–69.

69. Ремнёва, О. В. Дисфункция тазового дна у женщин: современные представления о проблеме (обзор литературы) / О. В. Ремнёва, И. С. Иванюк, А. И. Гальченко // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2022. – Т. 7, № 1. – С. 92-101.

70. Рецидивные формы пролапса гениталий: причины, методы коррекции, профилактика: информационно-методическое письмо / С. Н. Буянова, А. А. Попов, Н. А. Щукина [и др.]. – М., 2022. – 56 с.

71. Робот-ассистированная реконструкция тазового дна: обзор литературы и собственный опыт / С. О. Сухих, К. Б. Колонтарев, А. О. Васильев, Д. Ю. Пушкарь // Урология. – 2018. – № 6. – С. 139–143.

72. Робот-ассистированная сакрокольпопексия / И. А. Рева, К. Б. Колонтарев, П. И. Раснер [и др.] // Фарматека. – 2016. – № S1. – С. 63–67.

73. Роль коллагенопатий в развитии пролапса гениталий и недержания мочи у женщин / Д. А. Вишневский, Г. Р. Касян, Л. В. Акуленко [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 2. – С. 113–117.

74. Роль маркеров дисфункции соединительной ткани в хирургическом лечении пролапса тазовых органов / В. Ф. Беженарь, П. М. Паластин, Э. К. Дерий [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2020. – Т. 16, № 22. – С. 24-28.

75. Роль недифференцированных дисплазий соединительной ткани в развитии пролапса органов малого таза / М. С. Селихова, В. В. Скворцов, Г. В. Ершов [и др.] // Лечащий врач. – 2021. – № 12. – С. 22-25.

76. Салпагарова, Ф. Х. М. Актуальные аспекты несостоятельности мышц тазового дна / Ф. Х. М. Салпагарова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 6. – С. 235-237.

77. Салпагарова, Ф. Х. М. Профилактика генитального пролапса у женщин в поздний послеродовой период (обзор литературы) / Ф. Х. М.

Салпагарова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 8. – С. 214–217.

78. Салпагарова, Ф. Х. М. Факторы риска развития несостоятельности мышц тазового дна у женщин / Ф. Х. М. Салпагарова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 7. – С. 208-211.

79. Селихова, М. С. Пропалс органов малого таза у женщин репродуктивного возраста / М. С. Селихова, Г. В. Ершов, А. Г. Ершов // Международный научно-исследовательский журнал. – 2020. – № 7–2 (97). – С. 86–88.

80. Смирнова, А. В. Эффективность хирургического лечения генитального пролапса / А. В. Смирнова, З. С. Абдуллаева // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2020. – Т. 25, № 1. – С. 51-52.

81. Собирова, М. Р. Новый подход к лечению тотального пролапса гениталий (описание клинического случая) / М. Р. Собирова // Современная медицина глазами молодых ученых: материалы II Международной научно-практической конференции студентов, ординаторов и молодых ученых. – Магас, 2021. – С. 156-160.

82. Современная догоспитальная диагностика недержания мочи у женщин репродуктивного возраста / А. Г. Яшук, А. А. Казихинуров, И. И. Мусин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 3 (69). – С. 145-148.

83. Современные аспекты использования клеточных технологий в гинекологии / Ю. В. Денисова, Е. В. Мандра, А. В. Люндуп [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 1. – С. 4-17.

84. Современные аспекты фасциальной структуры тазового дна (обзор литературы) / И. И. Мусин, А. Г. Яшук, Р. А. Казихинуров [и др.] // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2021. – Т. 8, № 4. – С. 199-206.

85. Современные возможности организации комплексной акушерско-гинекологической помощи с использованием стационарозамещающих технологий

/ Н. Н. Лебедев, А. Н. Шихметов, А. М. Задикян [и др.] // Амбулаторная хирургия. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 150-156.

86. Современные возможности ультразвуковой диагностики дисфункции тазового дна / А. Н. Сенча, И. А. Аполихина, Т. А. Тетерина, Е. П. Федоткина // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 3. – С. 138-147.

87. Современные методы оценки функции и силы мышц тазового дна у женщин / Г. Б. Дикке, Ю. Г. Кучерявая, А. А. Суханов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 1 (376). – С. 80-85.

88. Современные методы хирургического лечения пролапса тазовых органов / Ю. А. Болдырева, В. Б. Цхай, А. М. Полстяной [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2023. – Т. 18, № 3. – С. 8-21.

89. Современные представления о диагностике и лечении стрессового недержания мочи у женщин / А. А. Михельсон, М. В. Лазукина, Е. В. Усова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 52-62.

90. Современный взгляд на пролапс гениталий / Э. К. Баринаова, И. М. Ордиянц, Д. Г. Арютин [и др.] // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2020. – № 3 (36). – С. 49-54.

91. Современный подход к реабилитации женщин после родов через естественные родовые пути / А. Г. Ящук, И. И. Мусин, Р. А. Нафтулович, К. А. Камалова // Практическая медицина. – 2017. – № 7 (108). – С. 31-34.

92. Создание тканеинженерной конструкции с применением мезенхимальных клеток костного мозга для хирургического лечения пролапса гениталий / А. И. Ищенко, Я. Ю. Сулина, А. В. Люндуп [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 1. – С. 21-26.

93. Соловьева, О. В. Анализ факторов риска развития пролапса тазовых органов у женщин после гистерэктомии / О. В. Соловьева, В. Г. Волков // Гинекология. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 302-305.

94. Соловьева, Ю. А. Медико-социальные аспекты и распространенность генитального пролапса у женщин / Ю. А. Соловьева, А. М. Березина //

Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. – С. 722-739.

95. Способ хирургического лечения пациенток со средним и/или высоким ректоцеле / М. В. Мгелиашвили, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2022. – Т. 22, № 5. – С. 87-91.

96. Сравнение биомеханических свойств нерезорбируемого и частично резорбируемых сетчатых имплантов, используемых при хирургии недержания мочи и пролапса гениталий (экспериментальное исследование) / Д. Д. Шкарупа, Р. А. Шахалиев, А. С. Шульгин [и др.] // Вестник урологии. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 116-124.

97. Сравнительная оценка использования биологических и синтетических материалов при пролапсе органов малого таза / Э. Р. Мехтиева, И. И. Мусин, Р. М. Зайнуллина [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 118-123.

98. Сравнительная характеристика некоторых параметров выхода из полости малого таза у женщин в норме и при пролапсе гениталий / И. В. Гайворонский, Н. Г. Пшебылинская, Г. В. Ковалев, Г. И. Ничипорук // Анатомия - фундаментальная наука медицины: материалы Всероссийской юбилейной научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения академика В.Н. Тонкова. – СПб., 2022. – С. 83-87.

99. Стратификация факторов риска рецидива генитального пролапса у женщин в менопаузальном периоде после хирургической коррекции (обзор литературы) / А. В. Надточий, В. А. Крутова, К. В. Гордон, Ф. Е. Филиппов // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 1 (18). – С. 42-50.

100. Субанова, Н. А. Современные методы диагностики пролапса гениталий / Н. А. Субанова // Вестник Ошского государственного университета. – 2022. – № 2. – С. 87-93.

101. Суханов, А. А. Сила мышц тазового дна у женщин после родов и влияния на нее консервативных методов лечения / А. А. Суханов, Г. Б. Дикке, И. И. Кукарская // Медицинский совет. – 2019. – № 6. – С. 142-147.

102. Телеева, Г. И. Особенности лабораторной диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин с пролапсом гениталий / Г. И. Телеева, Л. С. Целкович // Медицинский совет. – 2020. – № 13. – С. 196-200.

103. Тюрин, А. В. Роль фенотипов дисплазии соединительной ткани в оценке риска развития соматической патологии / А. В. Тюрин, Р. А. Давлетшин, Р. М. Муратова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 501-505.

104. Уринова, Р. Ш. К. Анализ структуры раннего пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста и выявление факторов риска их развития / Р. Ш. К. Уринова // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2023. – Т. 4, № 4. – С. 63-71.

105. Устюжина, А. С. Влияние менструальной и репродуктивной функций на развитие пролапса тазовых органов / А. С. Устюжина, С. П. Пахомов, О. Б. Алтухова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 11. – С. 205-207.

106. Устюжина, А. С. Влияние пролапса тазовых органов на качество жизни женщин / А. С. Устюжина, С. П. Пахомов, О. Б. Алтухова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2021. – № 6. – С. 238-240.

107. Факторы риска дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста / И. С. Иванюк, О. В. Ремнёва, И. Ю. Федина [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2023. – № 1 (29). – С. 43-52.

108. Факторы риска пролапса гениталий у нерожавших женщин / А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.Б. Асулова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2018. - Т. 18. № 1. - С. 65-68.

109. Хирургическая коррекция переднеапикального пролапса гениталий с позиции оперативного доступа / И. Д. Ключников, А. А. Попов, М. Э. Еникеев [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23, № 3. – С. 85-91.

110. Хирургическая техника робот-ассистированной сакрокольпопексии / А. А. Попов, Б. А. Слободянюк, И. Д. Ключников [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 33-37.
111. Хирургический метод укрепления матки у пациенток с тяжелой формой апикального пролапса / М. В. Мгелиашвили, С. Н. Буянова, С. А. Петракова, В. В. Ерема // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2018. – Т. 18, № 6. – С. 67-69.
112. Чемидронов, С. Н. Влияние физических упражнений на мышцы тазового дна и промежности. Основные гипотезы и утверждения / С. Н. Чемидронов, Г. Н. Суворова, А. В. Колсанов // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, № 3. – С. 44-57.
113. Экспериментальное обоснование применения комбинации сетчатого полипропиленового протеза и мезенхимальных стволовых клеток для лечения пролапса гениталий / И. И. Мусин, А. Г. Ящук, А. Р. Молоканова, П. А. Берг // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 5 (95). – С. 29-31.
114. Эрозия слизистой оболочки влагалища у женщин с хирургической коррекцией пролапса гениталий в постменопаузе / А. А. Михельсон, М. В. Лазукина, А. Н. Вараксин [и др.] // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 55-64.
115. Эффективность использования синтетических имплантов в хирургии пролапса гениталий / И. М. Ордиянц, И. А. Алеев, Е. Г. Ордиянц, Д. Р. Асатрян // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – № 2. – С. 98-106.
116. A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET Trial / M. F. R. Paraiso, C. A. Ferrando, E. R. Sokol [et al.] // Menopause. – 2020. – Vol. 27, № 1. – P. 50-56.
117. A systematic review of outcome and outcome-measure reporting in randomised trials evaluating surgical interventions for anterior-compartment vaginal prolapse: a call to action to develop a core outcome set / C. M. Durnea, V. Pergialiotis, J. M. N. Duffy [et al.] // Int. Urogynecol. J. – 2018. – Vol. 29, № 12. – P. 1727-1745.

118. Anterior and apical prolapse: comparison of vaginal mesh surgery to vaginal surgery with no mesh / C. Cassagne, F. Perriard, A. Cornille [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2023. – Vol. 12, № 6. – P. 2212.

119. Are hypertension and diabetes mellitus risk factors for pelvic organ prolapse? / H. Isik, O. Aynioglu, A. Sahbaz [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2016. – Vol. 197. – P. 59-62.

120. Are two meshes better than one in sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse? Comparison of single anterior versus anterior and posterior vaginal mesh procedures / N. d'Altilia, V. Mancini, U. Falagario [et al.] // *Urol. Int.* – 2022. – Vol. 106, № 3. – P. 282-290.

121. Basic versus biofeedback-mediated intensive pelvic floor muscle training for women with urinary incontinence: the OPAL RCT / S. Hagen, C. Bugge, S. G. Dean [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2020. – Vol. 24, № 70. – P. 1-144.

122. Comparison of 2 single incision slings on the vagina in an ovine model / K. K. Shapiro, K. M. Knight, R. Liang [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 224, № 1. – P. 78.e1-78.e7.

123. Creation of the biomechanical finite element model of female pelvic floor supporting structure based on thin-sectional high-resolution anatomical images / Z. Xu, N. Chen, B. Wang [et al.] // *J. Biomech.* – 2023. – Vol. 146. – P. 111399.

124. Cut-offs for defining uterine prolapse using transperineal ultrasound in Chinese women: prospective multicenter study / M. Wu, X. Wang, X. Lin [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 58, № 1. – P. 127-132.

125. de Arruda, G. T. Pelvic floor distress inventory (PFDI)-systematic review of measurement properties / G. T. de Arruda, T. D. S. Henrique, J. F. Virtuoso // *Int. Urogynecol. J.* – 2021. – Vol. 32, № 10. – P. 2657-2669.

126. Design, mechanical and degradation requirements of biodegradable metal mesh for pelvic floor reconstruction / Z. Mardina, J. Venezuela, C. Maher [et al.] // *Biomater. Sci.* – 2022. – Vol. 10, № 13. – P. 3371-3392.

127. Distinctive structure, composition and biomechanics of collagen fibrils in vaginal wall connective tissues associated with pelvic organ prolapse / N. Chi, S. Lozo, R. A. C. Rathnayake [et al.] // *Acta Biomater.* – 2022. – Vol. 152. – P. 335-344.
128. Dogan, S. Comparison of autologous rectus fascia and synthetic sling methods of transobturator mid-urethral sling in urinary stress incontinence / S. Dogan // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, № 3. – P. e23278.
129. Donaldson, K. Mechanics of uterosacral ligaments: current knowledge, existing gaps, and future directions / K. Donaldson, A. Huntington, R. De Vita // *Ann. Biomed. Eng.* – 2021. – Vol. 49, № 8. – P. 1788-1804.
130. Early postpartum physical activity and pelvic floor support and symptoms 1 year postpartum / I. E. Nygaard, A. Wolpern, T. Bardsley [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. – Vol. 224, № 2. – P. 193.e1-193.e19.
131. Exploratory mixed methods study on care-seeking behaviors of Asian Americans with pelvic floor symptoms / T. Mou, O. Brown, S. Dong [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2023. – Vol. 34, № 10. – P. 2557-2564.
132. Exploring the basic science of prolapse meshes / R. Liang, K. Knight, S. Abramowitch [et al.] // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 28. – P. 413-419.
133. Female sexual dysfunctions and urogynecological complaints: a narrative review / L. Mosca, G. Riemma, A. Braga [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – Vol. 58, № 8. – P. 981.
134. From thigh to pelvis: female genital prolapse repair with an autologous semitendinosus tendon transplant: Data of the German multicenter trial / A. Hornemann, T. Weissenbacher, B. Hoch [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2023. – Vol. 34, № 10. – P. 2373-2380.
135. Geometric analysis of the urethral-vaginal interface curvature in women with and without stress urinary incontinence: A pilot magnetic resonance imaging study / C. X. Hong, D. D. Sheyn, A. G. Sammarco, J. O. DeLancey // *Neurourol. Urodyn.* – 2022. – Vol. 41, № 1. – P. 340-347.

136. Guler, Z. Role of fibroblasts and myofibroblasts on the pathogenesis and treatment of pelvic organ prolapse / Z. Guler, J. P. Roovers // *Biomolecules*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 94.
137. Guo, X. 4D transperineal ultrasound for the diagnosis and classification of stress urinary incontinence in postmenopausal women / X. Guo, C. Ding, S. Zhang // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2023. – Vol. 33, № 4. – P. 438-442.
138. Host inflammatory response to polypropylene implants: insights from a quantitative immunohistochemical and birefringence analysis in a rat subcutaneous model / A. Prudente, W. J. Favaro, P. L. Filho, C. L. Riccetto // *Int. Braz. J. Urol.* – 2016. – Vol. 42, № 3. – P. 585-593.
139. Immediate postoperative pelvic organ prolapse quantification measures and 2-year risk of prolapse recurrence / L. N. Siff, M. D. Barber, H. M. Zyczynski [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 136, № 4. – P. 792-801.
140. Impact of transvaginal modified sacrospinous ligament fixation with mesh for the treatment of pelvic organ prolapse-before and after studies / Q. Zhu, H. Shu, G. Du, Z. Dai // *Int. J. Surg.* – 2018. – Vol. 52. – P. 40-43.
141. Improvement in dyspareunia after vaginal mesh removal measured by a validated questionnaire / T. Grisales, A. L. Ackerman, L. J. Rogo-Gupta [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2021. – Vol. 32, № 11. – P. 2937-2946.
142. In vitro differentiation of endometrial regenerative cells into smooth muscle cells: A potential approach for the management of pelvic organ prolapse / X. Chen, X. Kong, D. Liu [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2016. – Vol. 38, № 1. – P. 95-104.
143. Kaboodkhani, R. Achievements and challenges in transplantation of mesenchymal stem cells in otorhinolaryngology / R. Kaboodkhani, D. Mehrabani, F. Karimi-Busheri // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 13. – P. 2940.
144. Levator morphology and strength after obstetric avulsion of the levator ani muscle / V. L. Handa, J. L. Blomquist, J. Roem [et al.] // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* – 2020. – Vol. 26, № 1. – P. 56-60.

145. Lifestyle factors, metabolic factors and socioeconomic status for pelvic organ prolapse: a Mendelian randomization study / H. Liu, W. Wu, W. Xiang, J. Yuan // *Eur. J. Med. Res.* – 2023. – Vol. 28, № 1. – P. 183.

146. Location and motion of vaginal pessaries in situ in women with successful and unsuccessful pessary treatment for pelvic organ prolapse / L. L. Boogaard, C. P. R. Triepels, L. M. Verhamme [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2023. – Vol. 34, № 9. – P. 2293-2300.

147. Long-term mesh erosion rate following abdominal robotic reconstructive pelvic floor surgery: a prospective study and overview of the literature / F. van Zanten, J. J. van Iersel, T. J. C. Paulides [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2020. – Vol. 31, № 7. – P. 1423-1433.

148. Long-term outcome (5-10 years) after non absorbable mesh insertion compared to partially absorbable mesh insertion for anterior vaginal wall prolapse repair / E. Leron, M. Toukan, P. Schwarzman [et al.] // *Int. Braz. J. Urol.* – 2019. – Vol. 45, № 6. – P. 1180-1185.

149. Long-term outcomes after pelvic organ prolapse repair in young women / M. Lallemand, Y. Clermont-Hama, G. Giraudet [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 20. – P. 6112.

150. Long-term outcomes of cable-suspended suture technique versus conventional suture for anterior vaginal wall prolapse: a retrospective cohort study / Q. Hu, S. Huang, X. Yang [et al.] // *BMC Womens Health.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 72.

151. Management of fecal incontinence: what specialists need to know? / S. M. Murad-Regadas, D. L. D. Reis, H. S. Fillmann, A. L. Filho // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2023. – Vol. 69, № 6. – P. e20230181.

152. Mesenchymal stem cell-based bioengineered constructs: foreign body response, cross-talk with macrophages and impact of biomaterial design strategies for pelvic floor disorders / S. Mukherjee, S. Darzi, K. Paul [et al.] // *Interface Focus.* – 2019. – Vol. 9, № 4. – P. 20180089.

153. Mesenchymal stromal cells: What is the mechanism in acute graft-versus-host disease? / N. Dunavin, A. Dias, M. Li, J. McGuirk // *Biomedicines*. – 2017. – Vol. 5, № 3. – P. 39.
154. Mesh deformation: A mechanism underlying polypropylene prolapse mesh complications in vivo / K. M. Knight, G. E. King, S. L. Palcsey [et al.] // *Acta Biomater.* – 2022. – Vol. 148. – P. 323-335.
155. Mesh kits for anterior vaginal prolapse are not cost effective / S. Murray, R. M. Haverkorn, Y. Lotan, G. E. Lemack // *Int. Urogynecol. J.* – 2011. – Vol. 22. – P. 447-52.
156. Mesh, graft, or standard repair for women having primary transvaginal anterior or posterior compartment prolapse surgery: two parallel-group, multicentre, randomised, controlled trials (PROSPECT) / C. M. Glazener, S. Breeman, A. Elders [et al.] // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389. – P. 381-392.
157. Mind the gap: Changes in levator dimensions after sacrocolpopexy / J. Geynisman-Tan, K. S. Kenton, O. Brown [et al.] // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. e184-e186.
158. Mironska, E. Recent advances in pelvic floor repair / E. Mironska, C. Chapple, S. MacNeil // *F1000Res*. – 2019. – Vol. 8. – P. F1000 Faculty Rev-778.
159. Native tissue posterior compartment repair for isolated posterior vaginal prolapse: anatomical and functional outcomes / G. Marino, M. Frigerio, M. Barba [et al.] // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – Vol. 58, № 9. – P. 1152.
160. One-year outcomes of a suture-less laparoscopic sacral hysteropexy using polypropylene Y-mesh grafts and fibrin sealant spray: A prospective comparative study / C. P. Tsai, H. F. Kao, C. K. Liu [et al.] // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 83, № 5. – P. 484-490.
161. Outcomes after anterior vaginal wall repair with mesh: A randomized, controlled trial with a 3 year follow-up / K. Nieminen, R. Hiltunen, T. Takala [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2010. – № 203 (235). – P. e1-8.

162. Pelvic floor muscle strength and the incidence of pelvic floor disorders after vaginal and cesarean delivery / J. L. Blomquist, M. Carroll, A. Muñoz, V. L. Handa // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222, № 1. – P. 62.e1-62.e8.

163. Pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence, do they share the same risk factors? / N. L. Rodríguez-Mias, E. Martínez-Franco, J. Aguado [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2015. – Vol. 190. – P. 52-57.

164. Pelvic organ prolapse recurrence in young women undergoing vaginal and abdominal colpopexy / L. C. Hickman, M. C. Tran, E. R. W. Davidson [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2020. – Vol. 31, № 12. – P. 2661-2667.

165. Pelvic organ prolapse surgery and health-related quality of life: a follow-up study / T. Belayneh, A. Gebeyehu, M. Adefris [et al.] // *BMC Womens Health.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 4-10.

166. Pelvic organ prolapse surgery and quality of life—a nationwide cohort study / N. K. Mattsson, P. K. Karjalainen, A.-M. Tolppanen [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222, № 6. – P. 588.e1-10.

167. Pelvic organ prolapse surgery in academic female pelvic medicine and reconstructive surgery urology practice in the setting of the food and drug administration public health notifications / A. Younger, G. Rac, C. Quentin [et al.] // *Urology.* – 2016. – Vol. 91. – P. 46-50.

168. Permanent compared with absorbable suture for vaginal mesh fixation during total hysterectomy and sacrocolpopexy: a randomized controlled trial / C. A. Matthews, E. J. Geller, B. R. Henley [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 136, № 2. – P. 355-364.

169. Polypropylene pelvic mesh: What went wrong and what will be of the future? / A. Seifalian, Z. Basma, A. Digesu, V. Khullar // *Biomedicines.* – 2023. – Vol. 11, № 3. – P. 741.

170. Position of Ibero-American Society of neurourology and urogynecology (SINUG) on the use of vaginal meshes in pelvic organ prolapse / A. Martín-Martínez, C. Müller-Arteaga, P. Blasco-Hernández [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* – 2020. – Vol. 39, № 3. – P. 1020-1025.

171. Posterior repair versus no posterior repair for posterior vaginal wall prolapse resolved under simulated apical support at the time of native tissue apical suspension / S. Oh, S. Choi, S. Y. Lee, M. J. Jeon // *Int. Urogynecol. J.* – 2021. – Vol. 32, № 8. – P. 2203-2209.
172. Powers, S. A. Managing female pelvic floor disorders: a medical device review and appraisal / S. A. Powers, L. K. Burleson, J. L. Hannan // *Interface Focus.* – 2019. – Vol. 9, № 4. – P. 20190014.
173. Prevalence of stress urinary incontinence and risk factors among Saudi females / A. M. Gari, E. H. A. Alamer, R. O. Almalayo [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2023. – Vol. 59, № 5. – P. 940.
174. Prevalence of urinary incontinence and anal incontinence: an internet-based cross-sectional study of female Turkish university students / A. F. G. Karasu, C. Cetin, Ö. Pasin [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2023. – Vol. 34, № 9. – P. 2309-2315.
175. Rabbit as an animal model for the study of biological grafts in pelvic floor dysfunctions / M. Peró, L. Casani, C. Castells-Sala [et al.] // *Sci. Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 10545.
176. Racial distribution and characterization of pelvic organ prolapse in a hospital-based subspecialty clinic / K. S. Brito, O. S. Madueke-Laveaux, D. Glass [et al.] // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* – 2021. – Vol. 27, № 3. – P. 147-150.
177. Reliability and validity of the SidaamuAfoo version of the pelvic organ prolapse symptom score questionnaire / M. Siyoum, W. Teklesilasie, R. Nardos [et al.] // *BMC Womens Health.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 324.
178. Reyes, P. B. G. Mesh complications: best practice in diagnosis and treatment / P. B. G. Reyes, H. Hashim // *Ther. Adv. Urol.* – 2020. – Vol. 12. – P. 1756287220942993.
179. Robotic and laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis / J. Yang, Y. He, X. Zhang [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2021. – Vol. 9, № 6. – P. 449.

180. Robotic sacrocolpopexy with autologous fascia lata: a case series / G. R. Damiani, M. Villa, G. Falcicchio [et al.] // *Gynecol. Minim. Invasive Ther.* – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 10-14.
181. Robotic sacrohysteropexy with concurrent rectopexy using fascia lata graft / P. S. Shoureshi, A. Dubinskaya, D. Magner, K. S. Eilber // *Urology.* – 2023. – Vol. 173. – P. 228.
182. Rodrigues, P. The burden of reoperations and timeline of problems in 1,530 cases of mesh-related complications / P. Rodrigues, S. Raz // *Urol. Int.* – 2022. – Vol. 106, № 3. – P. 235-242.
183. Sellbrant, I. Pelvic organ prolapse surgery: changes in perioperative management improving hospital pathway / I. Sellbrant, C. Pedroletti, J. G. Jakobsson // *Minerva Ginecol.* – 2017. – Vol. 69, № 1. – P. 18–22.
184. Shaw, C. Assessing quality-of-life of patients taking mirabegron for overactive bladder / C. Shaw, W. Gibson // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2023. – Vol. 19. – P. 27-33.
185. Single-incision mini-slings versus standard synthetic mid-urethral slings for surgical treatment of stress urinary incontinence in women: The SIMS RCT / M. Abdel-Fattah, D. Cooper, T. Davidson [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2022. – Vol. 26, № 47. – P. 1-190.
186. Status, challenges, and future prospects of stem cell therapy in pelvic floor disorders / J. Cheng, Z. W. Zhao, J. R. Wen [et al.] // *World J. Clin. Cases.* – 2020. – Vol. 8, № 8. – P. 1400-1413.
187. Stem cell applications in regenerative medicine for stress urinary incontinence: A review of effectiveness based on clinical trials / B. Barakat, K. Franke, S. Schakaki [et al.] // *Arab. J. Urol.* – 2020. – Vol. 18, № 3. – P. 194-205.
188. Surgery for women with anterior compartment prolapsed / C. Maher, B. Feiner, K. Baessler [et al.] // *Cochrane Database of Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 11. – P. CD004014.
189. Symptomatic pelvic organ prolapse in middle-aged women: a national matched cohort study on the influence of childbirth / S. Åkervall, J. Al-Mukhtar

Othman, M. Molin, M. Gyhagen // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2020. – Vol. 222, № 4. – P. 356.e1-356.e14.

190. Synthetic versus biological mesh-related erosion after laparoscopic ventral mesh rectopexy: a systematic review / A. Balla, S. Quaresima, S. Smolarek [et al.] // *Ann. Coloproctol.* – 2017. – Vol. 33, № 2. – P. 46-51.

191. The role of GPX1 in the pathogenesis of female pelvic organ prolapsed / S. Hong, L. Hong, B. Li [et al.] // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol. 12, № 8. – P. e0181896.

192. The role of tenascin-X in the uterosacral ligaments of postmenopausal women with pelvic organ prolapse: an immunohistochemical study / B. Bodner-Adler, K. Bodner, O. Kimberger [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2020. – Vol. 31, № 1. – P. 101-106.

193. The vaginal microcirculation after prolapse surgery / A. W. Kastelein, C. M. Diedrich, L. de Waal [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* – 2020. – Vol. 39, № 1. – P. 331-338.

194. Transvaginal mesh-related complications and the potential role of bacterial colonization: an exploratory observational study / C. M. Diedrich, K. W. J. Verhorstert, M. Riool [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2023. – Vol. 30, № 3. – P. 205-215.

195. Trocar-guided mesh compared with conventional vaginal repair in recurrent prolapse: a randomized controlled trial / M. I. Withagen, A. L. Milani, den J. Boon [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 117, № 2. – P. 242-50.

196. Vaginal intraperitoneal versus extraperitoneal uterosacral ligament vault suspensions: a comparison of a standard and novel approach / D. Mounir, N. O. Vasquez-Tran, F. M. Lindo [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2021. – Vol. 32, № 4. – P. 913-918.

197. Vaginal pessary continuation in symptomatic pelvic organ prolapse patients with prior hysterectomy / C. Ma, J. Kang, T. Xu [et al.] // *Menopause.* – 2020. – Vol. 27, № 10. – P. 1148-1154.

198. Vaginal pressure sensor measurement during maximal voluntary pelvic floor contraction correlates with vaginal birth and pelvic organ prolapse-A pilot study /

L. A. Parkinson, P. K. Karjalainen, S. Mukherjee [et al.] // Neurourol. Urodyn. – 2022. – Vol. 41, № 2. – P. 592-600.

199. Weintraub, A. Y. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse / A. Y. Weintraub, H. Gliner, N. Marcus-Braun // Int. Braz. J. Urol. – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 5-14.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение №1

Анкета-опросник «Проплапс (тазовых органов), дисфункция (тазового дна) и  
качество жизни» (далее «ПД-КЖ»)

1. Общее состояние здоровья: Как бы Вы описали состояние своего здоровья в настоящее время?

Очень хорошо

Хорошо

Удовлетворительно

Плохо

Очень плохо

2. Воздействие симптомов: Как Вы считаете, насколько проблемы, связанные с опущением, влияют на Вашу жизнь?

Никак

Мало

Умеренно

Значительно

3. Симптомы и их восприятие: Мы хотели бы узнать, какие именно проблемы, связанные с опущением, Вас беспокоят и в какой степени. Заполните, пожалуйста, все предложенные графы, выбранный вариант отметите галочкой (Таблица 1).

Таблица 1 - Симптомы

| Симптомы                                                 | Не беспокоит | Мало | Умеренно | Значительно |
|----------------------------------------------------------|--------------|------|----------|-------------|
| Ощущение «выпячивания» во влагалище или за его пределами |              |      |          |             |
| Появление «выпячивания»                                  |              |      |          |             |

|                                                                                                                          |  |  |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| влагалища во время<br>опорожнения                                                                                        |  |  |  |  |
| Появление «выпячивания»<br>влагалища во время<br>опорожнения кишечника,<br>мешающее опорожнению                          |  |  |  |  |
| Дискомфорт во влагалище,<br>усиливающийся в положении<br>стоя и уменьшающийся или<br>исчезающий в положении лежа         |  |  |  |  |
| УЧАЩЕННОЕ<br>МОЧЕИСПУСКАНИЕ (очень<br>частое посещение туалета)                                                          |  |  |  |  |
| Два или более НОЧНЫХ<br>ПРОБУЖДЕНИЙ из-за<br>необходимости посетить туалет                                               |  |  |  |  |
| Сильные, неожиданные и<br>плохо контролируемые<br>ПОЗЫВЫ к мочеиспусканию                                                |  |  |  |  |
| НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ,<br>вызванное неожиданным,<br>сильным и не контролируемым<br>ПОЗЫВОМ к мочеиспусканию                    |  |  |  |  |
| Необходимость УДЕРЖИВАТЬ<br>РУКОЙ стенки влагалища или<br>же ВПРАВЛЯТЬ выпавшие<br>стенки влагалища, чтобы<br>помочиться |  |  |  |  |

|                                                                                                         |  |  |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ при физическом НАПРЯЖЕНИИ, например, кашле, чихании, беге, прыжках, натуживании и т. п. |  |  |  |  |
| Слабая струя мочи, необходимость вправлять выпавшие стенки влагалища, чтобы помочиться                  |  |  |  |  |
| Чувство НЕПОЛНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ мочевого пузыря после посещения туалета                                   |  |  |  |  |
| Необходимость сильно тужиться или принимать необычную позу, чтобы начать или завершить мочеиспускание   |  |  |  |  |
| ЗАПОРЫ                                                                                                  |  |  |  |  |
| Чувство НЕПОЛНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ кишечника после посещения туалета                                         |  |  |  |  |
| Необходимость очень сильно натуживаться или принимать необычную позу, чтобы опорожнить кишечник         |  |  |  |  |
| Необходимость УДЕРЖИВАТЬ РУКОЙ стенки влагалища или же ВПРАВЛЯТЬ выпавшие стенки влагалища, чтобы       |  |  |  |  |

|                                                                                              |  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| опорожнить кишечник                                                                          |  |  |  |  |
| НЕДЕРЖАНИЕ газов или стула                                                                   |  |  |  |  |
| БОЛЬ внизу живота или внизу спины, усиливающаяся по мере увеличения влагалищного дискомфорта |  |  |  |  |
| ТЯЖЕСТЬ или тянущие ощущения в течение дня в области влагалища или внизу живота              |  |  |  |  |
| НЕУДОБСТВО при половом акте, связанное с выпячиванием в области влагалища                    |  |  |  |  |
| БОЛЬ при половом контакте                                                                    |  |  |  |  |

Ниже приведены некоторые виды повседневной деятельности, на которые могут повлиять проблемы, связанные с опущением.

#### 4. Ролевые ограничения (Таблица 2)

Таблица 2 - Ролевые ограничения

|                                           | Не мешают | Мало | Умеренно | Значительно |
|-------------------------------------------|-----------|------|----------|-------------|
| До какой степени Ваши проблемы мешают Вам |           |      |          |             |

|                                                                                       |  |  |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
| заниматься домашними делами<br>(например, уборка, посещение<br>магазинов и т. п.)     |  |  |  |  |
| Мешают ли Ваши проблемы<br>Вашей работе или привычным<br>видам деятельности вне дома? |  |  |  |  |

### 5. Физические и социальные ограничения (Таблица 3)

Таблица 3 - Физические и социальные ограничения

|                                                                                                                   | Не<br>мешают | Мало | Умеренно | Значительно |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------|----------|-------------|
| Мешают ли Ваши проблемы<br>физической активности<br>(прогулкам, бегу, занятиям<br>спортом и т. п.)                |              |      |          |             |
| Ограничивают ли Ваши<br>проблемы возможность куда-<br>либо поехать (экскурсия, поход,<br>дальняя поездка и т. п.) |              |      |          |             |
| Мешают ли Ваши проблемы<br>принимать гостей или посещать<br>друзей                                                |              |      |          |             |

### 6. Межличностные взаимоотношения (Таблица 4)

Таблица 4 - Межличностные взаимоотношения

|               | Затрудняюсь<br>ответить | Не<br>влияют | Мало | Умеренно | Значительно |
|---------------|-------------------------|--------------|------|----------|-------------|
| Влияют ли эти |                         |              |      |          |             |

|                                                     |  |  |  |  |  |
|-----------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| проблемы на Вашу<br>интимную жизнь                  |  |  |  |  |  |
| Влияют ли эти<br>проблемы на Вашу<br>семейную жизнь |  |  |  |  |  |

## 7. Эмоциональные проблемы (Таблица 5)

Таблица 5 - Эмоциональные проблемы

|                                                                         | Нет | Да, немного | Да, умеренно | Да, очень<br>сильно |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|-------------|--------------|---------------------|
| Вызывают ли у Вас эти<br>проблемы ощущение<br>подавленности или тревоги |     |             |              |                     |
| Вызывают ли у Вас эти<br>проблемы чувство<br>неполноценности            |     |             |              |                     |

## 8. Нарушение сна и бодрствования (Таблица 6)

Таблица 6 - Нарушение сна и бодрствования

|                                              | Никогда | Иногда | Часто | Постоянно |
|----------------------------------------------|---------|--------|-------|-----------|
| Мешают ли эти проблемы<br>Вашему сну         |         |        |       |           |
| Чувствуете ли Вы себя<br>усталой/изможденной |         |        |       |           |

9. Степень выраженности симптомов: Осуществляете ли Вы какие-либо из нижеприведенных действий? Если да, то в какой степени? (Таблица 7)

Таблица 7 - Степень выраженности симптомов

|                                                                  | Нет | Да, немного | Да, умеренно | Да, очень<br>сильно |
|------------------------------------------------------------------|-----|-------------|--------------|---------------------|
| Используете прокладки,<br>чтобы белье оставалось<br>чистым/сухим |     |             |              |                     |
| Контролируете количество<br>выпиваемой жидкости                  |     |             |              |                     |
| Меняете промокшее нижнее<br>белье                                |     |             |              |                     |
| Беспокоитесь, не исходит<br>ли от Вас неприятный запах           |     |             |              |                     |
| Используете влагалищные<br>кольца, пессарии и т. п.              |     |             |              |                     |
| Вправляете стенки<br>влагалища вручную                           |     |             |              |                     |

## Приложение №2

## Опросник женщин Female Sexual Function Index (FSFI).

1. Как часто Вы испытывали половое влечение или интерес в последние 4 недели?

[5] Почти всегда или всегда.

[4] В большинстве случаев (больше, чем в половине случаев).

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

2. Как Вы оценили бы ваш уровень (степень) полового влечения (желания) или интереса в последние 4 недели?

[5] Очень высокий.

[4] Высокий.

[3] Умеренный.

[2] Низкий.

[1] Очень низкий или его не было.

3. Как часто Вы чувствуете себя активно сексуально «включенными» в течение полового контакта или общения в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Часто (больше, чем в половине случаев).

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

4. Как бы Вы оценили уровень полового возбуждения в течение полового контакта в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Очень высокий.

[4] Высокий.

[3] Умеренный.

[2] Низкий.

[1] Очень низкий или отсутствовал вообще.

5. Пробуждалась ли Ваша сексуальность в течение полового контакта в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Больше, чем в половине случаев.

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

6. Как часто Вы были удовлетворены вашим возбуждением (волнением) в течение полового акта или общения в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Больше, чем в половине случаев.

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

7. Как часто появлялось увлажнение половых органов (влагалища) в процессе полового акта, за последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было. Никаких половых действий.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Больше, чем в половине случаев.

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

8. Насколько трудным было достижение увлажнения половых органов (влагалища) в начале полового акта в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[1] Чрезвычайно трудным или невозможным.

[2] Очень трудным.

[3] Трудным.

[4] Относительно трудным.

[5] Не трудным.

9. Как часто появлялась необходимость в поддержании увлажнения половых органов (влагалища) до завершения полового акта в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Больше, чем в половине случаев.

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

10. Насколько трудно было сохранить увлажнение половых органов до завершения полового акта в последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[1] Чрезвычайно трудно или невозможно.

[2] Очень трудно.

[3] Трудно.

[4] Относительно трудно.

[5] Нетрудно.

11. Как часто Вы достигали оргазма при половом возбуждении за последние 4 недели?

[0] Общения и контактов не было.

[5] Почти всегда или всегда.

[4] Больше, чем в половине случаев.

[3] Иногда (приблизительно в половине случаев).

[2] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).

[1] Почти никогда или никогда.

12. Насколько трудным для Вас было достижение оргазма при половом контакте прошлые 4 недели?

- [0] Общения и контактов не было.
- [1] Чрезвычайно трудным или невозможным.
- [2] Очень трудным.
- [3] Трудным.
- [4] Относительно трудным.
- [5] Не трудным.

13. Насколько Вас удовлетворяли приемы и усилия, необходимые для достижения оргазма, за последние 4 недели?

- [0] Общения и контактов не было.
- [5] Очень удовлетворена.
- [4] Удовлетворена.
- [3] Относительно одинаково удовлетворена.
- [2] Не удовлетворена.
- [1] Очень не удовлетворена.

14. Вы были удовлетворены эмоциональной близостью между Вами и вашим партнером в процессе полового акта в последние 4 недели?

- [0] Общения и контактов не было.
- [5] Очень удовлетворена.
- [4] Удовлетворена.
- [3] Относительно удовлетворена.
- [2] Не удовлетворена.
- [1] Очень не удовлетворена.

15. Удовлетворены ли Вы были сексуальными отношениями с вашим партнером в течение последних 4 недель?

- [5] Очень удовлетворена.
- [4] Удовлетворена.
- [3] Относительно удовлетворена.
- [2] Не удовлетворена.
- [1] Очень не удовлетворена.

16. Насколько удовлетворены Вы были сексуальной жизнью в целом в течение прошедших 4 недель?

- [5] Очень удовлетворена.
- [4] Удовлетворена.
- [3] Относительно удовлетворена.
- [2] Не удовлетворена.
- [1] Совсем не удовлетворена.

17. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе проникновения полового члена во влагалище за последние 4 недели?

- [0] Не было попыток общения.
- [1] Почти всегда или всегда.
- [2] Часто (больше, чем половине случаев).
- [3] Иногда (приблизительно в половине случаев).
- [4] Несколько раз (меньше, чем в половине случаев).
- [5] Почти никогда или никогда.

18. Как часто Вы испытывали дискомфорт или боль в процессе и/или после полового акта за последние 4 недели?

- [0] Не было попыток общения.
- [1] Почти всегда или всегда.
- [2] Часто (больше, чем половине случаев).
- [3] Иногда (приблизительно в половине случаев).
- [4] Несколько раз (меньше, чем половине случаев).
- [5] Почти никогда или никогда.

19. Как бы Вы оценили величину (степень) дискомфорта или боли в процессе и/или после полового акта за прошедшие 4 недели?

- [0] Не было попыток общения.
- [1] Очень высокая.
- [2] Высокая.
- [3] Умеренная.
- [4] Низкая.

[5] Очень низкая или вообще отсутствовала.

Бальная шкала оценки

| Домен                        | Вопросы     | Баллы               | Фактор | Мин. балл | Макс. балл | Подсчет баллов |
|------------------------------|-------------|---------------------|--------|-----------|------------|----------------|
| Влечение                     | 1, 2        | 1 – 5               | 0.6    | 1.2       | 6.0        |                |
| Возбуждение                  | 3, 4, 5, 6  | 0 – 5               | 0.3    | 0         | 6.0        |                |
| Любрикация                   | 7, 8, 9, 10 | 0 – 5               | 0.3    | 0         | 6.0        |                |
| Оргазм                       | 11, 12, 13  | 0 – 5               | 0.4    | 0         | 6.0        |                |
| Удовлетворение               | 14, 15, 16  | 0<br>(или 1) –<br>5 | 0.4    | 0.8       | 6.0        |                |
| Боль                         | 17, 18, 19  | 0 – 5               | 0.4    | 0         | 6.0        |                |
| Полный диапазон шкалы баллов |             |                     |        | 2.0       | 36.0       |                |