

ПАК ВЕРАНИКА ЕВГЕНИЕВНА

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ТАЗОВОГО ДНА У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института.

Научный руководитель:

доцент кафедры акушерства и гинекологии
с курсом перинатологии МИ РУДН,
кандидат медицинских наук, доцент

**Токтар
Лилия Равильевна**

Официальные оппоненты:

главный научный сотрудник отделения
оперативной гинекологии с
онкогинекологией
и дневным стационаром ГБУЗ МО
«МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского»,
доктор медицинских наук, профессор

**Щукина
Наталья Алексеевна**

заведующий кафедрой акушерства и
гинекологии №1 Института клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
«Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)»,
доктор медицинских наук, профессор

**Ищенко
Анатолий Иванович**

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, дом 1).

Защита диссертации состоится 10 декабря 2024 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.017 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов им. П. Лумумбы (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Макляя, д. 6) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru>.

Автореферат разослан «___» ноября 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.017
кандидат медицинских наук, доцент

**Лебедева
Марина Георгиевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Несостоятельность тазового дна (НТД) – синдром, который предшествует развитию пролапса гениталий (ПГ). В его основе лежит комплекс нарушений связочного аппарата и мышц тазового дна, удерживающих органы малого таза в правильном положении и обеспечивающих их нормальное функционирование (Карелина Н.Р., Ким Т.И., 2020; Короткевич О.С. и соавт., 2020; Gabra M. G. et al., 2022).

Распространенность ПГ в женской популяции составляет 32 – 64% (Короткевич О.С. и соавт., 2020; Çetinel B. et al., 2023). Доля пациенток репродуктивного возраста с ранними симптомами НТД, по данным литературы, колеблется от 2,3% до 53,0% (Иванцова Е.Н., Петросян Г.Т., Смирнова Т.И., 2020; Firdisa G., Tilahun T., Kejela G., 2022; Tunn R. et al., 2023). Точная распространенность симптомов НТД у молодых пациенток сильно варьирует, разрозненность данных связана с низкой выявляемостью на ранних стадиях. Одним из важных аспектов заболевания является частое его течение без выраженной клинической симптоматики.

Известно, что консервативные методы терапии НТД эффективны только при начальных проявлениях и в отношении профилактики ПГ (Иванов В.И., Артымук Н.В., Хапачева С.Ю., 2021), «золотым» стандартом остается оперативное лечение (Бадалянц Д.А., 2020; Suskind A.M. et al., 2021; Çetinel B. et al., 2023). Зачастую неадекватная оценка исходных анатомических и функциональных нарушений приводит к неправильному выбору хирургической тактики, что в последующем способствует возобновлению симптомов (Виноходов А.Д., Михелашвили Л.И., 2021; Naylen V.T. et al., 2022). Нередко выбор хирургической тактики зависит от конкретного врача, его навыков, представлений, опыта. Проблема кроется не столько в квалификации клинициста, сколько в неопределенных критериях своевременной постановки диагноза и отсутствии четкого понимания конкретных клинических шагов до того момента, когда ПГ станет настолько выраженным, что уже потребуются большое хирургическое вмешательство.

Степень разработанности темы. В настоящее время существует множество публикаций, посвященных вопросам НТД и ПГ (Байбулатова Л.Р., Бакиева Э.А., 2020; Ткаченко Л.В. и соавт., 2023; Shi W., Guo L., 2023; Amin Z. et al., 2024). Исследования, в основном, касаются связочного аппарата органов малого таза и фасций тазового дна, а мышечный компонент все еще мало изучен (Ильина И.Ю. и соавт., 2020; Handa V.L. et al., 2020). Возникновение НТД напрямую зависит от возраста, количества родов, тяжелого физического труда, эпигенетических изменений (Ищенко А.И. и соавт., 2022; Carroll L. et al., 2022), но полный клинико-анамнестический портрет пациентки с НТД до сих пор не ясен.

Остается открытым вопрос о своевременной и качественной диагностике ранних проявлений НТД. Отсутствие четкой клинической симптоматики существенно влияет на обращаемость пациенток с НТД за медицинской помощью. Но даже своевременное или частое обращение к врачу с теми или иными жалобами не гарантирует решение проблем пациентки, связанных с наличием НТД. Актуальный на сегодняшний день клинический протокол («Выпадение женских половых органов», 2021) широко освещает регламентированные действия в отношении ПГ, но не затрагивает его ранний синдром – НТД. Поэтому столь необходима

разработка научно-обоснованного лечебно-диагностического алгоритма в отношении ведения пациенток от постановки диагноза НТД до манифестного ПГ, что должно в итоге улучшить пока пессимистичные показатели и по распространенности, и по влиянию синдрома на здоровье женщин. Все вышеизложенное обусловило выбор темы и определило цель исследования.

Цель исследования: улучшить исходы лечения несостоятельности тазового дна у женщин репродуктивного возраста.

Для выполнения цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Выявить клинико-anamnestические факторы риска несостоятельности тазового дна в репродуктивном возрасте до манифестации опущения тазовых органов.
2. Определить структуру клинических проявлений несостоятельности тазового дна и оценить их влияние на качество жизни и сексуальную функцию женщин.
3. Установить диагностическую ценность комплексного перинеологического исследования в верификации несостоятельности тазового дна.
4. Описать диагностические критерии комплексного перинеологического исследования, необходимого для верификации несостоятельности тазового дна.
5. Установить особенности биоценоза влагалища при несостоятельности тазового дна.
6. Выявить морфологические особенности стенки влагалища и *m. levator ani* при несостоятельности тазового дна.
7. Определить взаимосвязь нарушений биоценоза влагалища и морфологического состояния стенки влагалища и *m. levator ani*.
8. Разработать алгоритм тактики ведения пациенток репродуктивного возраста, страдающих несостоятельностью тазового дна.

Научная новизна исследования. Получены приоритетные данные, расширяющие представления о патогенезе НТД. Дополнены сведения о клинико-anamnestических факторах риска формирования НТД в репродуктивном периоде жизни после родов.

Получены новые данные о морфологических особенностях тканевых структур тазового дна при его несостоятельности у рожавших женщин. Впервые описаны особенности воспалительных изменений тканей тазового дна при НТД. Расширены представления о роли микробиоты влагалища в прогрессировании НТД у пациенток репродуктивного возраста.

Определены предикторы риска и разработана удобная для практического врача математическая модель прогноза риска развития НТД (чувствительность – 73,2%, специфичность – 89,7%, диагностическая точность – 81,5%).

Теоретическая и практическая значимость. В результате проведенного исследования разработана математическая модель, позволяющая выделить контингент риска НТД в репродуктивном возрасте на этапе до манифестации опущения тазовых органов. Определена диагностическая информативность комплексного перинеологического исследования в отношении верификации НТД. Получено подтверждение научной гипотезы о влиянии хронического воспаления на структуру и функцию тканей тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Доказана патогенетически значимая связь между клиническими, микробиологическими, морфологическими изменениями, присущими НТД.

Научно обоснован алгоритм, направленный на оценку состояния тазового дна, предусматривающий стратификацию женщин по наличию риска для персонифицированной тактики ведения. На основе полученных данных и обнаруженных закономерностей разработаны практические рекомендации по ведению пациенток репродуктивного возраста с НТД.

Методология и методы исследования. Диссертационная работа выполнена в период 2020 – 2023 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института (МИ) РУДН им. П. Лумумбы (зав. кафедрой — засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, д.м.н., проф. В.Е. Радзинский) – в отделении гинекологии ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» (зав. отделением – к.м.н. Д.Г. Арютин) и ООО «МЕДИЦИНА» г. Москвы (гл. врач – Н.А. Самович). Исследование было открытым, наблюдательным, проспективным.

В соответствии с дизайном исследования (Рисунок 1), а также критериями включения и исключения, были обследованы 112 женщин репродуктивного возраста, поступивших на оперативное лечение НТД (МКБ-10: N81.8 – Другие формы выпадения женских половых органов. Недостаточность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна). В зависимости от метода хирургической коррекции пациенток разделили на 2 группы: первая (n=65) – пациентки, которым проводили кольпоперинеолеваторопластику; вторая группа (n=47) – пациентки, которым выполняли нитевой перинеальный лифтинг. Учитывая отсутствие четких критериев выбора метода хирургической коррекции НТД, формирование групп зависело от выраженности клинической симптоматики, ультразвуковых критериев мышечно-фасциальных дефектов тазового дна, навыков хирурга, оснащенности медицинского учреждения необходимым материалом. Дополнительно была сформирована контрольная группа из 29 рожавших пациенток, сопоставимых по возрасту и акушерскому анамнезу, обратившихся на плановое оперативное лечение по поводу заболевания, не связанного с НТД (N84.1 – Полип шейки матки, N84.2 – Полип влагалища, N90.7 – Киста вульвы).



Рисунок 1– Дизайн исследования

Критериями включения в основную группу явились: репродуктивный возраст пациенток (18 – 49 лет); роды через естественные родовые пути; временной интервал после родов ≥ 2 года; подтвержденный диагноз N81.8 по МКБ «Недостаточность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна»; нормальная менструальная функция; отсутствие эффекта от консервативной терапии; наличие информированного добровольного согласия на исследование.

Критериями исключения стали: беременность и период лактации; подтвержденный ПГ III – IV ст. по POP-Q; злокачественные новообразования органов репродуктивной системы; гипоэстрогенные состояния (удаление или резекция яичников в анамнезе, преждевременная недостаточность яичников, функциональная гипоталамическая аменорея); наличие острого инфекционного заболевания; тяжелые экстрагенитальные заболевания.

Критерии включения в контрольную группу: репродуктивный возраст (18–49 лет); роды через естественные родовые пути в анамнезе; временной интервал после родов ≥ 2 года; отсутствие НТД; информированное согласие на участие в исследовании.

На первом этапе было проведено клиническое обследование: сбор жалоб, изучение анамнеза, антропометрия. Объективизацию клинических проявлений осуществляли с помощью специальных опросников. Для оценки влияния тазовых расстройств на качество жизни пациенток (Spencer J.E. et al., 2021) применяли опросники PFDI-20 (Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire) и PFIQ-7 (Pelvic Floor Impact Questionnaire). Сексуальную дисфункцию оценивали (Meston C.M. et al., 2020; Pruijssers B. et al., 2021) посредством двух специализированных опросников – FSFI (Female Sexual Function Index) и PISQ-12 (Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire). Стандартное гинекологическое обследование, включающее оценку состояния тазового дна по классификации POP-Q, было дополнено комплексным перинеологическим исследованием, предусматривающим физикальное обследование по методике Л.Р. Токтар (2005), перинеоманометрию, трансперинеальную сонографию.

Оценку состояния биоценоза влагалища производили в соответствии с «Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин» (РОАГ, 2019). Для измерения pH влагалища применяли индикаторные тест-полоски «Кольпо-тест pH» (ООО «Биосенсор АН», Россия). За норму брали значения 3,5–4,5 (кислая среда). Результаты оценивали по классификации микроскопических характеристик биоценоза по Е.Ф. Кира (2019) и вагинальных мазков при аэробном вагините по G. Donders (2002), определяя полуколичественный состав микрофлоры влагалища: количество лейкоцитов, эпителия и их соотношение, морфологический тип бактерий, элементы грибов.

Бактериологическое (культуральное) исследование отделяемого влагалища выполняли для идентификации возбудителей (бактерии) и их количественной оценки с определением чувствительности к антибиотикам. Для получения культур бактерий производили посев секторальным методом на питательную среду Vaginal Agar (Vaginal Agar Base) и MRS (Man, Rogosa, Sharpe) агар. Превышение количества аэробных морфотипов $\geq 10^5$ КОЕ/мл свидетельствовало о клинически значимом увеличении доли обнаруженных бактерий в биотопе влагалища. Молекулярно-биологическое исследование с определением количественной ПЦР отделяемого влагалища в реальном времени (ПЦР-РВ) выполняли с использованием «Фемофлор

Скрин» (ООО «ДНК-технология, Россия). Критерием нормоценоза считали преобладание лактобацилл в вагинальном биоценозе (более 80% от общей бактериальной массы) и присутствие ассоциаций микроорганизмов в количестве не более 10^4 ГЭ/мл (Ворошилова Е.С. и соавт., 2022).

Во время оперативного лечения (второй этап) у участниц исследования брали биопсийный материал стенки влагалища и *m. levator ani* с последующим морфологическим его исследованием (окраска гематоксилином и эозином, по Маллори, морфометрия). Согласие на взятие биопсии стенки влагалища и морфологическое исследование дали 62 пациенток (43,9%), на взятие биопсии *m. levator ani* и морфологическое исследование – 30 пациенток (21,3%). Биопсию тканей производили с помощью специального инструмента для панч-биопсии диаметром 3 мм (Epitheasy madaх Ref: EPT600-00, Италия). В качестве морфологического контроля брали биоптаты тканей задней стенки влагалища у пациенток без НТД, во время оперативного вмешательства по поводу полипа шейки матки, влагалища, кист влагалища.

Полученный материал исследовали в патологоанатомическом отделении ГБУЗ «ГКБ №31 им. акад. Г.М. Савельевой ДЗМ» (зав. отделением – засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, д.м.н., проф. Л.М. Михалева). Фрагменты тканей сразу после взятия помещали в 10% раствор формалина. Материал фиксировали в течение суток, далее готовили гистологические срезы, окрашивали гематоксилином и эозином и по Маллори, после чего исследовали под микроскопом, с подсчетом площади фиброза к общей площади гистологического среза (морфометрия).

На третьем этапе оценивали отдаленные результаты после оперативного лечения. Для этого через 6 месяцев повторяли клинко-инструментальное обследование: сбор жалоб, специальное гинекологическое исследование, комплексное перинеологическое обследование (физикальный осмотр промежности, перинеоманометрия, трансперинеальная сонография), лабораторная диагностика (рН-метрия, микроскопия, бактериологическое исследование, Фемофлор-скрин). Качество жизни женщин повторно оценивали с помощью опросников PFDI-20 и PFIQ-7, сексуальную дисфункцию - с помощью опросников FSFI и PISQ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Предикторами развития НТД у женщин репродуктивного возраста следует считать: указание в анамнезе на роды крупным плодом (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 1,2 – 24,0, $p = 0,01$), рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища (ОШ = 4,8; 95% ДИ: 1,4 – 16,9, $p = 0,008$), двое и более родов через естественные родовые пути (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,3 – 7,9, $p = 0,005$), травму промежности в родах (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,2 – 8,7, $p = 0,01$).

2. У женщин с высоким риском НТД следует осуществлять комплексное перинеологическое исследование (чувствительность – 80,6%, специфичность – 84,0, диагностическая точность – 82,0%), которое должно включать физикальный осмотр промежности, перинеоманометрию, трансперинеальную сонографию.

3. Биоценоз влагалища у пациенток с НТД отличают ощелачивание рН влагалищного отделяемого и уменьшение доли *Lactobacillus* за счет роста условно-патогенной флоры *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* ($p = 0,005$), *Escherichia Coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalacticae* ($p > 0,05$). Наличие НТД повышает риск верификации бактериального вагиноза в 11 раз (ОШ = 11,2; 95% ДИ: 1,4 – 85,2), аэробного

вагинита – в 10 раз (ОШ = 10,1; 95% ДИ: 0,6 – 173,3).

4. В основе патогенеза НТД лежат воспалительные и фиброзные изменения тканей стенки влагалища и *m. levator ani*, формирующиеся независимо от достижения нормоценоза.

5. Алгоритм тактики ведения пациенток, страдающих НТД, должен основываться на их стратификации по результатам математического моделирования вероятности диагноза и дифференцированного выбора метода лечения на основании комплексного перинеологического исследования.

6. При неэффективности консервативных методов терапии НТД на стадии до манифестации опущения тазовых органов целесообразно хирургическое лечение. Нитевой перинеальный лифтинг эффективен при исключении сонографических дефектов фасций, что способствует улучшению биоценоза влагалища ($p=0,04$), но не влияет на топографию структур тазового дна ($p=0,73$). Перинеолеваторопластика (по показаниям в сочетании с передней пластикой влагалища нативными тканями) эффективна в устранении фасциальных дефектов ($p=0,023$), но не улучшает биоценоз влагалища ($p=0,97$).

Степень достоверности и апробация результатов. Статистический анализ массива полученных данных осуществляли с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, ООО «Статтех», Россия) и в R version 4.1.2 (GNU project, Auckland, New Zealand), с применением параметрических и непараметрических методов. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений ($\pm SD$). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3). Категориальные данные представляли с указанием абсолютных значений (n) и процентных долей (%). Для оценки статистической значимости различий между показателями использовали непараметрические критерии для независимых и связанных выборок (Краскела-Уоллиса, Мак-Неймара). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для количественной оценки связи между определенным исходом и фактором риска использовали показатель отношения шансов (ОШ), определяемый как отношение вероятности наступления события в группе, подвергнутой воздействию фактора риска, к вероятности наступления события в контрольной группе. Для расчета значимости признаков при прогнозировании риска НТД с помощью регрессионной модели применяли метод ROC-анализа, определяли значения чувствительности, специфичности, диагностической точности. Качество модели, полученной данным методом, оценивали по площади под ROC-кривой (AUC) и с помощью информационного критерия Акаике (AIC).

Для создания математической модели верификации НТД использовали метод бинарной логистической регрессии, в который были включены как категориальные, так и количественные переменные. Отбор независимых переменных выполняли методом Вальда. Статистическую значимость модели оценивали с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая могла быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент детерминации R^2 Найджелкерка.

Факторный анализ проводили в R version (4.1.2). Корреляционные связи между двумя количественными признаками оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена или Пирсона. Значения коэффициента корреляции r интерпретировали в соответствии со шкалой Чеддока: $r < 0,1$ – связь отсутствует, $0,1–0,3$ – слабая связь, $0,3–0,5$ – умеренная, $0,7–0,9$ – весьма высокая, $0,9–0,99$ – очень высокая. Выделение значимых факторов проводили с использованием метода главных компонент, позволяющим рассмотреть эффективность лечения в отношении отдельных явлений внутри групп. Подбор оптимального значения количества факторов был выполнен методом «каменистой осыпи». Далее для разделения переменных по факторам использовали метод вращения факторов «варимакс», в результате чего была описана структура для каждого фактора по отдельности.

Работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН им. П. Лумумбы «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» (номер гос. регистрации 01.9.70 00 7346, шифр темы 317712). Апробация диссертации состоялась 18 сентября 2023 года на заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН им. П. Лумумбы (протокол №2). Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику гинекологического отделения ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» и в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии МИ РУДН им. П. Лумумбы.

Участие автора в сборе первичного материала – 100%, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 90%. Проведена курация 141 пациенток, дополнительные обследования, включающие перинеологическое и сонографическое исследование тазового дна. Автор ассистировала во время оперативного лечения, производила взятие биопсии тканей, в сотрудничестве с сотрудниками отделения патоморфологии анализировала гистологические препараты, осуществляла статистическую обработку массива полученных данных. Все этапы исследования были согласованы и одобрены этическим комитетом РУДН (протокол № 26 от 18 февраля 2021 года). Научные положения, выводы, практические рекомендации сформулированы автором лично, самостоятельно подготовлены и опубликованы 14 работ, в том числе 10 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и РУДН, 4 – в журналах, включенных в базу Scopus.

Диссертация изложена на 161 страницах, состоит из введения, 7 глав, заключения, списка сокращений и списка литературы, иллюстрирована 64 таблицами, 38 рисунками. Список литературы включает 139 источников, в том числе 82 – иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты работы и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что группа женщин с НТД ($n=112$) и группа контроля ($n=29$) были сопоставимы ($p > 0,05$) по основным параметрам: возрасту, антропометрическим данным, ИМТ и роду занятий. Установлено, что средний возраст обследованных женщин в зависимости от наличия НТД не различается ($39,2 \pm 4,7$ лет с НТД против $38,9 \pm 2,9$ лет без таковой, $p > 0,05$). В настоящее время нет чёткого представления о

возрасте, в котором НТД выявляется чаще. Так, распространённость НТД и ПГ у женщин 20 - 29 лет, по данным литературы, составляет около 6%, у женщин 49 - 59 лет – около 29%, а в возрасте 79 лет она достигает 50% и выше (Zhao S. et al., 2021; Balsak D., Aksin S., Yilmaz M., 2022).

По данным настоящего исследования, курение оказалось значимо более характерно для женщин с НТД (52,3% против 24,1% без НТД, $p = 0,03$). Результаты исследования Friedman T. et al. (2019) также демонстрируют, что курение и хронические заболевания легких являются факторами риска развития пролапса. В то же время данные Schulten S.F. et al. (2022) показывают, что курение не является значимым фактором риска формирования ПГ.

Анализ распространенности соматических заболеваний показал, что клиничко-анамнестическими факторами риска развития НТД следует считать остеохондроз позвоночника (37,5%; в контроле - 6,9%, $p < 0,001$) и варикозную болезнь нижних конечностей (соответственно 56,2% и 20,7%, $p < 0,001$). Установлено, что наличие остеохондроза позвоночника повышает риск обнаружения НТД в 8,1 раз (ОШ = 8,1; 95% ДИ: 1,8 – 35,8), а варикозная болезнь нижних конечностей – в 4,9 раз (ОШ = 4,9; 95% ДИ: 1,8 – 13,0). Полученные результаты созвучны данным Ильиной И.Ю. и соавт. (2020), Пахомова С.П., Устюжиной А.С., Шокировой У.Г. (2020).

Значимых различий в параметрах менструальной функции пациенток сравниваемых групп выявлено не было ($p > 0,05$), все показатели укладывались в диапазон нормальных значений. Это оказалось сопоставимо с результатами Тигиевой А.В. (2014) и Суханова А.А. (2019).

Анализ показателей сексуальной функции показал, что возраст полового дебюта у пациенток с НТД состоялся на два года раньше по сравнению с группой контроля [Me = 18; (Q₁–Q₃): 16 – 19 против Me = 20; (Q₁–Q₃): 18 – 21, $p = 0,001$]. Однако, регулярная половая жизнь была достоверно реже отмечена у пациенток с НТД (31,7% против 72,4% в контрольной группе, $p < 0,001$), что не противоречит данным Кампос Е.С. (2019) и Солдатской Р.А. (2021).

Что касается перенесенных гинекологических заболеваний, в ходе исследования обнаружена значимо более высокая частота рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища у пациенток с НТД (35,7% против 10,3% в группе контроля, $p = 0,008$), равно, как и частота заболеваний молочных желез (38,7% против 10,3%, $p = 0,004$). Установлено, что наличие рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища повышает риск НТД в 4,8 раз (ОШ = 4,8; 95% ДИ: 1,4 – 16,9), а наличие заболеваний молочной железы – в 5,4 раза (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 1,5 – 19,2). Полученные данные сопоставимы с результатами исследования Геворгян Д.А. (2022).

При сравнении репродуктивного анамнеза установлено, что группы значимо различаются по паритету ($p < 0,05$). Анализ числа родов у женщин с НТД выявил, что их медиана составляет 2 родов (Q₁–Q₃: 1 – 2), при этом 3 и более родов имели место только у 12,5% пациенток с НТД ($p = 0,003$). Согласно современной парадигме, основным фактором риска развития НТД является акушерская травма промежности – АТП (Clesse C. et al., 2020; Gommesen D. et al., 2022). В настоящем исследовании также установлена высокая частота АТП у женщин с НТД (46,4% против 20,7% в группе контроля, $p = 0,01$). Выявлено, что наличие травмы мягких родовых путей в анамнезе повышает риск развития НТД в 3,3 раза (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,2 – 8,7).

Анализ особенностей родов показал, что у пациенток с НТД частота родов крупным

плодом значимо выше по сравнению с контрольной группой (28,6% против 6,9%, $p = 0,01$). Установлено, что роды крупным плодом в анамнезе ассоциируются с повышением риска развития НТД в 5,4 раза (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 1,2 – 24,0). Полученные данные согласуются с результатами исследования Andebrhan S. et al. (2023).

В ходе исследования были рассчитаны клиничко-анамнестические факторы риска развития НТД, ранжированные по убыванию (Таблица 1).

Таблица 1 – Клиничко-анамнестические факторы риска развития НТД

Показатели	ОШ	95% ДИ	p-value
Остеохондроз позвоночника	8,1	1,8 – 35,8	0,002
Заболевания молочных желез	5,4	1,5 – 19,2	0,004
Роды крупным плодом	5,4	1,2 – 24,0	0,015
Варикозное расширение вен нижних конечностей	4,9	1,8 – 13,04	<0,001
Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища	4,8	1,4–16,9	0,008
Нерегулярные половые контакты	4,7	1,9 – 11,6	<0,001
Двое и более родов	3,3	1,3–7,9	0,005
Травма промежности в родах	3,3	1,2–8,7	0,012

Из числа учтенных факторов методом пошагового отбора были отобраны четыре независимых предиктора, совокупность которых в большей степени влияла на формирование НТД в репродуктивном возрасте. Эти предикторы вошли в математическую модель прогноза риска развития НТД в зависимости от клиничко-анамнестических факторов. Модель имеет следующее математическое выражение:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%, \text{ где } z = -2,117 + 1,339X_{\text{Паритет}} + 2,648X_{\text{РНБ}} + 1,688X_{\text{КП}} + 1,120X_{\text{АТП}},$$

где P – вероятность выявления синдрома НТД (в долях единицы), $X_{\text{Паритет}}$ – число родов; $X_{\text{РНБ}}$ – рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища (0 – отсутствие, 1 – наличие); $X_{\text{КП}}$ – крупный плод (0 – отсутствие, 1 – наличие); $X_{\text{АТП}}$ – акушерская травма промежности (0 – отсутствие, 1 – наличие).

Проведенный анализ показал, что полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). При значении логистической функции $P > 0,866$ на основании клиничко-анамнестических предикторов она прогнозирует высокий риск развития НТД. При заданном пороговом значении логистической функции чувствительность и специфичность модели составили 73,2% и 89,7%, точность диагностического теста – 81,5%.

Настоящее исследование позволило определить превалирующие жалобы у пациенток репродуктивного возраста с НТД. Установлено, что у большей половины женщин имеют место «вагинальные» жалобы (чувство «ёмкого» влагалища – 92,0%; в контроле не отмечены, $p < 0,001$; депонирование воздуха во влагалище – 82,1%; в контроле не отмечены, $p < 0,001$; зуд и жжение в

области влагалища – 73,2% против 10,3% в группе контроля, $p < 0,001$; патологические выделения из половых путей – 67,0% против 13,8%, $p < 0,001$); «мочевые» симптомы наблюдаются у 67,0% ($p < 0,001$). Среди сексуальных нарушений преобладают диспареуния (90,2% против 6,7% в контрольной группе, $p < 0,001$), снижение полового влечения (соответственно 83,9% против 10,3%, $p < 0,001$), дискомфорт в области промежности (84,8%; в контроле не отмечен, $p < 0,001$).

При оценке качества жизни пациенток с НТД средний балл согласно опроснику PFDI-20 составил $61,2 \pm 3,7$ (в контроле – $10,0 \pm 8,8$, $p < 0,001$), медиана баллов по опроснику PFIQ-7 – $Me = 40,0$; (Q_1-Q_3): 36,0 – 60,0 [в контроле – $Me = 3,5$; (Q_1-Q_3): 2,0 – 5,2, $p = 0,04$]. Аналогичная картина просматривается в работах Солдатской Р.А (2021) и Геворгян Д.А (2022). Однако пациентки, направленные на нитевой перинеальный лифтинг, демонстрировали значимо более худшие результаты по сравнению с поступившими на кольпоперинеолеваторопластику (PFIQ-7 – $Me = 48$; Q_1-Q_3 : 40,0 – 70,0 против $Me = 40$; Q_1-Q_3 : 27,0 – 56,0, $p = 0,002$).

В ходе анкетирования с помощью опросника FSFI, выявлены значимо более худшие характеристики сексуальной функции у пациенток с НТД [$Me = 21,0$; (Q_1-Q_3): 17,0 – 28,0 против $Me = 32,0$; (Q_1-Q_3): 30,0 – 33,0 в контрольной группе, $p < 0,001$]. При анкетировании с помощью опросника PISQ-12 пациентки из группы нитевого перинеального лифтинга также показали значимо худшие результаты в сравнении с оперированными впоследствии в объеме кольпоперинеолеваторопластики [$Me = 25,0$; (Q_1-Q_3): 23,0 – 32,0 против $Me = 23,0$; (Q_1-Q_3): 21,0 – 24,0, $p = 0,006$]. Наличие связи между сексуальной дисфункцией и НТД подтверждают также исследования Кампос Е.С. (2019), Геворгян Д.А. (2022), Van der Vaart L.R. et al. (2022).

По результатам комплексного перинеологического исследования выявлено, что большинство показателей пациенток с НТД значимо отличаются от группы контроля ($p < 0,05$). Это согласуется с результатами Кампос Е.С. (2019) и Blomquist J. L. et al. (2020). Установлено, что у большинства женщин с НТД половая щель зияла в покое (88,4%; в контроле не выявлено, $p < 0,001$) и при натуживании (95,5%; в контроле не выявлено, $p < 0,001$). «Высота» промежности была значимо меньше у пациенток с НТД в сравнении с группой контроля [$Me = 19,0$; (Q_1-Q_3): 17,0–23,0 против $Me = 25,0$; (Q_1-Q_3): 25,0 – 27,0, $p < 0,001$]. При сопоставлении высоты промежности и подтвержденного диагноза НТД пороговое значение составило 24 мм – нижняя граница нормы (чувствительность – 76,8%, специфичность – 96,6%). Нормальная толщина промежности была выявлена лишь у 25,9% женщин с НТД (в контроле – 100%, $p < 0,001$). При пальпаторном обнаружении истонченной промежности диагноз НТД подтверждали с чувствительностью 74,1% и специфичностью 100%. При этом тонус мышц практически отсутствовал у каждой четвертой (24,6%) пациентки из группы кольпоперинеолеваторопластики (в группе нитевого перинеального лифтинга – 2,1%, $p = 0,02$). При пальпаторном обнаружении сниженного тонуса промежности диагноз НТД был верифицирован с чувствительностью 77,7% и специфичностью 100%. Важно отметить, что дистопия мышц промежности не была выявлена ни у одной женщины из группы контроля, тогда как у 31,2% пациенток с НТД мышцы были дистопированы ($p < 0,001$). Нарушение топографии пучков мышц промежности было ожидаемо более выражено у пациенток, направленных на кольпоперинеолеваторопластику, чем у

направленных на нитевой перинеальный лифтинг (52,3% против 2,1%, $p = 0,01$). Для диагностики НТД пороговое значение расхождения пучков мышц промежности в области *introitus vaginae* составило 2 см, при значении выше 2 см НТД прогнозировалось с чувствительностью 93,8% и специфичностью 100%.

Результаты физикального осмотра промежности продемонстрировали высокую точность диагностического теста в верификации НТД (чувствительность – 80,6%, специфичность – 99,2%, диагностическая точность – 89,5%). Контраверсионные данные были получены в работах Геворгян Д.А. (2022) и Atan K. et al. (2022), у которых результаты мануальной оценки дефектов тазового дна продемонстрировали более низкую диагностическую эффективность.

По результатам манометрии хорошая сила сокращений мышц тазового дна (76–85 мм рт. ст.) у пациенток с НТД была выявлена значительно реже, чем в группе контроля (17,0% против 100%, $p < 0,001$). Слабая сила мышц промежности (61–65 мм рт. ст. при сжатии датчика) чаще имела место у пациенток, направленных на кольпоперинеолеваторопластику, чем среди поступивших для нитевого лифтинга промежности (49,2% против 6,4%, $p = 0,01$). Полученные данные созвучны с результатами Дикке Г.Б. (2019) и McConnell. et al. (2023). Пороговое значение перинеоманометрии, ниже которого верифицировался диагноз НТД, соответствовало 78 мм.рт.ст (чувствительность – 87,5%, специфичность – 82,8%, диагностическая точность – 84,5%).

При анализе данных трансперинеального сонографического исследования установлено, что у всех обследованных женщин с НТД высота сухожильного центра была короче, чем в группе контроля, в среднем на 4,2 мм [Me = 7,0; (Q₁–Q₃): 6,0 – 8,0 против Me = 11,2; (Q₁–Q₃): 10,8 – 12,4, $p < 0,001$]. Сонографические признаки асимметрии и деформации сухожильного центра были обнаружены только у пациенток с НТД (34,9%, $p > 0,001$). Схожие результаты описаны в работе Кампос Е.С. (2019). Анализируя ценность трансперинеальной сонографии в верификации НТД, установлено, что точность диагностического теста показали: площадь сечения *m. bulbocavernosus* (пороговое значение – 1,5 см; чувствительность – 74,5%, специфичность – 70,8%, диагностическая точность – 73,0%) и толщина *m. bulbocavernosus* (пороговое значение – 2,0 см²; чувствительность – 74,6%, специфичность – 73,9%, диагностическая точность – 73,5%).

У пациенток, которым впоследствии проводили нитевой перинеальный лифтинг, толщина *m. bulbocavernosus* была в среднем на 0,2 см толще, а площадь сечения этой мышцы - в среднем больше на 0,3 см², чем у пациенток, направленных на кольпоперинеолеваторопластику [соответственно Me = 1,0; (Q₁–Q₃): 0,9 – 1,0 против Me = 0,8; (Q₁–Q₃): 0,7 – 0,9, $p = 0,01$ и Me = 1,7; (Q₁–Q₃): 1,6 – 1,8 против Me = 1,4; (Q₁–Q₃): 1,3 – 1,6, $p = 0,001$]. Те же особенности оказались присущи сонографической оценке *m. puborectalis*, которая в среднем была толще на 0,1 см у женщин, направленных на нитевой перинеальный лифтинг, в сравнении с пациентками, направленными на кольпоперинеолеваторопластику ($0,8 \pm 0,1$ против $0,7 \pm 0,2$, $p = 0,006$).

Преобладание фасциальных дефектов в заднем отделе сонографически было выявлено только у женщин, направленных на кольпоперинеолеваторопластику (100%, $p < 0,001$), в то же время у них чаще выявляли дефект лобково-шеечной фасции, хотя у пациенток, направленных на нитевой перинеальный лифтинг, он тоже обнаруживался (15,4% против 4,3%, $p = 0,002$).

Полученные результаты согласуются с исследованиями зарубежных коллег (Nyhus M.O. et. al., 2020). Диагностическая точность трансперинеальной сонографии в диагностике НТД составила 72,5%, чувствительность – 74,5%; специфичность – 70,7%.

При оценке состояния тазового дна среди направленных на кольпоперинеолеваторопластику в сравнении с направленными на нитевой перинеальный лифтинг, было ожидаемо обнаружено абсолютное преобладание лиц со 2 стадией ПГ (84,6% против 4,3%, $p < 0,001$), доля женщин с 0–1 стадиями ПГ была значимо меньше (15,4% против 95,7%, $p < 0,001$).

По данным рН-метрии среды влагалища, значения рН 3,8–4,5 были выявлены всего у 17,9% пациенток с НТД (в контроле - 82,8%, $p = 0,001$). При этом рН выше 4,5 чаще обнаруживали у направленных на нитевой перинеальный лифтинг (93,6%), нежели у поступивших на кольпоперинеолеваторопластику (73,8%, $p = 0,04$). Ощелачивание рН влагалища при НТД также отмечали в своих работах Тигиева А.С. (2014), Кампос Е.С. (2019), Солдатская Р.А. (2021).

По результатам микроскопии отделяемого из влагалища, лейкоцитоз значимо чаще обнаруживали у пациенток с НТД [Me = 22,5; (Q₁–Q₃): 5,0 – 35,0 против Me = 4,5; (Q₁–Q₃): 2,9 – 10,0 в контроле, $p < 0,001$]. Выявлено, что при первичном обращении число лейкоцитов по данным микроскопии отделяемого влагалища было выше у женщин, направленных на нитевой перинеальный лифтинг [Me = 22,5; (Q₁–Q₃): 6,0 – 30,0], в сравнении с поступившими на кольпоперинеолеваторопластику [Me = 17,5; (Q₁–Q₃): 6,0 – 26,2, $p = 0,004$]. Однако преобладание коккобациллярной флоры при обзорной микроскопии оказалось более характерно для пациенток, направленных на кольпоперинеолеваторопластику (44,6% против 17,0%, $p = 0,04$).

По результатам исследования отделяемого из влагалища методом ПЦР - РВ (Фемофлор-скрин), было обнаружено отсутствие патогенных микроорганизмов у всех обследованных женщин. Выявлено, что для пациенток с НТД характерно достоверное снижение доли (%) лактобактерий от общей бактериальной массы [Me = 68,0; (Q₁–Q₃): 45,0 - 73,0 против Me = 92,0; (Q₁–Q₃): 89,7 – 92,5 в контрольной группе, $p = 0,02$]. Среди анаэробных представителей биоценоза соответственно обращало на себя внимание возрастание (свыше 10^4) пула *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas*, *Ureaplasma spp.* по сравнению с группой контроля [Me=4,9¹⁰; (Q₁–Q₃): 4,4¹⁰ – 6,9¹⁰ против Me=3,0¹⁰; (Q₁–Q₃): 0 – 3,9¹⁰, $p = 0,005$], а также роста *Escherichia Coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemoliticus*, *Streptococcus agalacticae* $\geq 10^5$ КОЕ ($p > 0,05$). При межгрупповом сравнении преобладание этих микроорганизмов оказалось более характерным для пациенток, направленных на нитевой перинеальный лифтинг [Me = 4,9¹⁰; (Q₁–Q₃): 4,5 – 6,9¹⁰ против Me = 4,8¹⁰; (Q₁–Q₃): 4,5¹⁰ – 6,9¹⁰ в группе кольпоперинеолеваторопластики, $p = 0,02$]. Бактериальный вагиноз достоверно чаще верифицировали у женщин с НТД (28,6%; в контроле – 3,4%, $p = 0,01$), а аэробный вагинит – у направленных на кольпоперинеолеваторопластику (20,0%; в группе контроля – не было, $p = 0,02$). Полученные данные созвучны с результатами Тигиевой А.В. (2014).

Морфологическое исследование показало, что у каждой второй женщины с НТД имеют место структурные изменения тканей стенки влагалища (Рисунок 2) по типу фиброзной дегенерации и/или воспалительной инфильтрации (52,9%; в контроле – не было, $p = 0,01$).

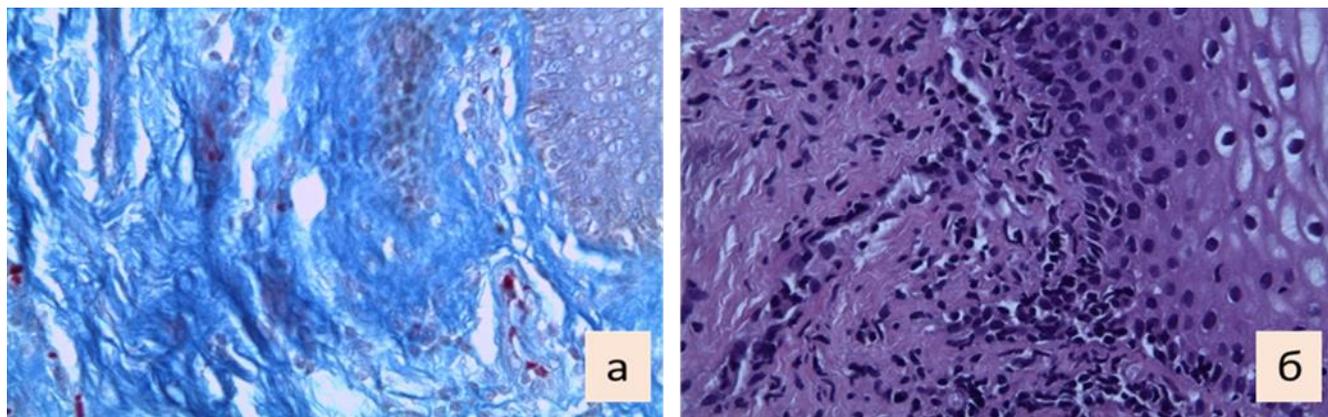


Рисунок 2 – Структурные изменения стенки влагалища, ув. x10 (а– очаги фиброза, окраска по Маллори; б – воспалительная инфильтрация, окраска гематоксилином и эозином)

Фиброзная дегенерация стромы слизистой оболочки влагалища обнаружена у 40,0% пациенток, направленных на кольпоперинеолевавторопластику ($p = 0,03$). Почти у каждой четвертой женщины с НТД (23,5%), несмотря на предшествовавшую операции противовоспалительную терапию, имела место воспалительная инфильтрация глубоких слоев стенки влагалища, причем чаще у женщин, подвергшихся нитевому перинеальному лифтингу ($p > 0,05$).

При детальном анализе обнаружено, что структурные изменения стенки влагалища определяются у большей части пациенток с рецидивирующими нарушениями биоценоза влагалища в анамнезе (55,2%; ОШ = 6,8; 95% ДИ: 2,0 – 22,8, $p < 0,001$).

При анализе морфологической картины *m. levator ani* у всех пациенток с НТД обнаружены фиброзные изменения (Рисунок 3).

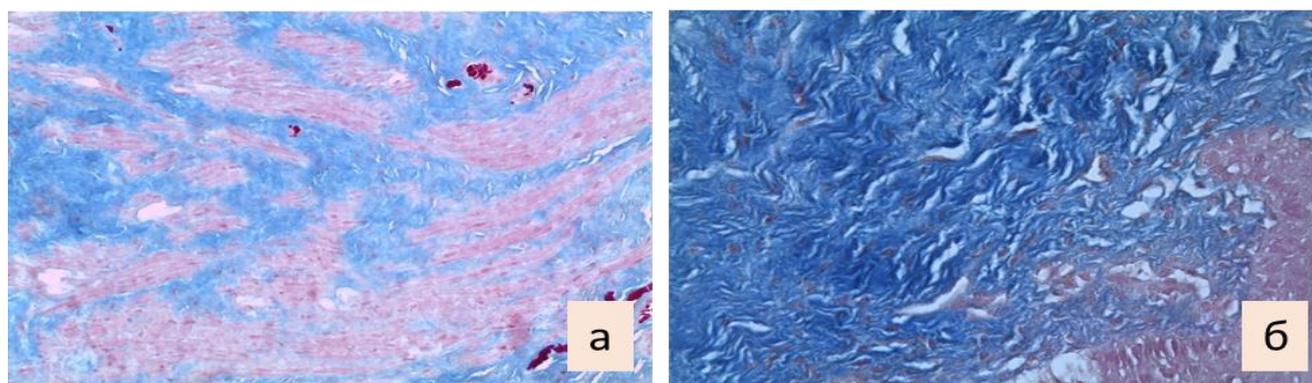


Рисунок 3 – Морфологическая картина *m. levator ani* (окраска по Маллори, ув. x10): а– средне-выраженные очаги фиброза, б – значительные фиброзные изменения

При сравнении морфометрической картины пучков *m. levator ani* доля (%) фиброзной деструкции мышечной ткани была симметричной, но незначимо более выраженной справа от сухожильного центра промежности [Me = 50,0; (Q₁-Q₃): 50,0 – 70,0 против Me = 50,0; (Q₁-Q₃): 30,0 – 60,0 слева, $p > 0,05$]. Возможно, этот феномен может быть связан с перенесенной ранее акушерской травмой промежности (разрыв промежности, эпизиотомия).

При морфометрическом изучении околорубцовой ткани у пациенток с рубцом на промежности, установлено, что доля (%) фиброзной дегенерации *m. levator ani* справа значимо выше по сравнению с состоянием правого пучка *m. levator ani* у женщин без рубца на промежности [Me = 70,0; (Q₁-Q₃):70,0 - 90,0 против Me = 30,0; (Q₁-Q₃): 10,0 – 60,0, p =0,03].

Своего рода открытием стало обнаружение воспалительной инфильтрации мышечной ткани у 20,0% пациенток с НТД (Рисунок 4), всегда двусторонней. При этом в биоптатах с признаками воспаления фиброзирующий процесс был более выражен и занимал более 50% площади исследованной ткани [Me = 60,0; (Q₁-Q₃): 56,2 – 78,7 против Me = 40,0; (Q₁-Q₃): 40,0 – 60,0, p <0,02], что свидетельствует о влиянии воспалительной реакции на степень фиброзирующего процесса.

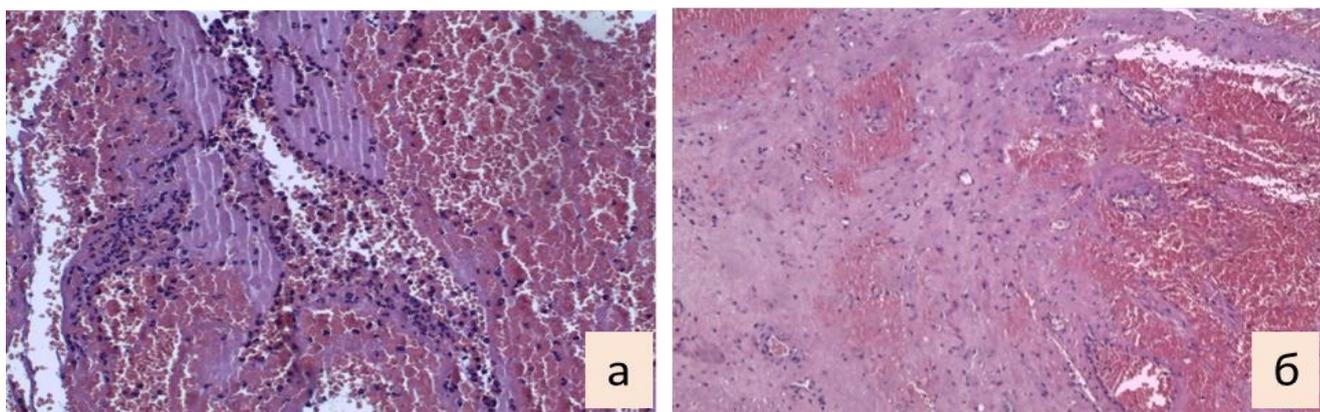


Рисунок 4 – Морфологическая картина воспалительных изменений *m. levator ani* (окраска гематоксилином и эозином, ув.х20): а– воспалительная инфильтрация, б– сосудистая реакция, отек

После получения отдаленных результатов в соответствии с целью исследования в изучаемой когорте была оценена эффективность оперативного лечения. Проведенный анализ показал, что по большинству параметров в динамике до- и после лечения имели место значимые различия (p <0,05). Так, в обеих группах доля женщин, предъявляющих ту или иную жалобу, уменьшилась в 4–5 раз (p ≤0,001). Несколько лучшие результаты в отношении сексуальной дисфункции и патологических выделений из половых путей наблюдали после нитевого перинеального лифтинга (p >0,05).

По большинству параметров комплексного перинеологического исследования у пациенток обеих групп после хирургического лечения также отмечено значимое улучшение (p <0,05). При этом положительная динамика по данным сонографии после кольпоперинеолеваторо-пластики была более выражена (p <0,05), в отличие от результатов перинеальной сонографии до- и после нитевого перинеального лифтинга (p >0,05).

При контрольном исследовании до- и после хирургического лечения у всех пациенток выявлены достоверное улучшение рН влагалища (p <0,001), уменьшение пула коккобациллярной флоры и дрожжеподобных грибов, снижение числа «ключевых клеток» (p ≤0,001). При повторной оценке состояния биоценоза методом ПЦР-РВ обнаружено статистически значимое

улучшение всех показателей ($p < 0,05$). Лактобактерии после операции занимали большую часть биотопа влагалища [соответственно $Me = 80$: (Q_1-Q_3): $60,0 - 95,0$ против $Me = 68,0$ (Q_1-Q_3): $45,0 - 73,0$ до лечения, $p = 0,007$]. После оперативного лечения НТД констатировали значимое уменьшение содержания факультативно-анаэробных микроорганизмов у пациенток обеих групп [$Me = 3,9^{10}$: (Q_1-Q_3): $0,0^{10}-4,7^{10}$ против $Me = 4,9^{10}$: (Q_1-Q_3): $4,4^{10}-6,9^{10}$ исходно, $p < 0,001$].

С учетом большого числа переменных, которые напрямую или косвенно описывают состояние участвовавших в исследовании пациенток, был проведен их анализ и обнаружено, что большинство параметров обладают взаимной корреляцией (Рисунок 5). Поэтому логичным продолжением статистического анализа явилось использование факторного анализа с целью выделения наиболее значимых факторов, определяющих состояние здоровья пациенток.

Возраст						-0,01	0,6	0,5	0,4	0,4
Число родов						-0,01	0,06	0,45	0,6	0,2
Период течения НТД				0,69		0,76	0,52	0,59	0,38	0,32
Дистопия мышц промежности			-0,1	-0,16	0,01	0,44	0,7	0,52	0,3	0,2
Толщина промежности		0,1	-0,17	-0,17	0,64	0,45	0,6	0,4	-0,1	-0,3
Тонус промежности (пальпаторно)	-0,01	-0,27	-0,6	-0,25	0,89	0,44	0,68	-0,5	0,0	0,03
Толщина <i>m. bulbocavernosus</i>	-0,12	0,1	0,52	0,45	0,61	0,14	0,47	-0,2	-0,1	0,1
Площадь сечения <i>m. bulbocavernosus</i>	-0,38	0,2	0,6	0,46	0,58	-0,35	0,26	-0,3	-0,1	0,3
Толщина <i>m. puborectalis</i>	-0,52	0,72	0,03	-0,27	0,56	-0,26	0,05	0,04	0,1	0
Перинеоанометрия при сжатии	0,45	-0,3	-0,21	-0,45	0,47	-0,26	0,8	-0,12	0,6	0,5
Общая бактериальная масса (Фемофлор Скрин)	0,09	0,05	0,03	0,47	0,45	0,4	0,5	0,04	0,8	0,6
<i>Lactobacillus spp</i> (Фемофлор Скрин)	0,03	0,05	0,12	-0,06	0,45	0,04	0,03	0,09	0,8	0,7
Параметры	Дистопия мышц тазового дна	Толщина промежности	Толщина <i>m. bulbocavernosus</i>	Площадь сечения <i>m. bulbocavernosus</i>	Толщина <i>m. puborectalis</i>	Высота промежности	Перинеоанометрия при сжатии	Беременности	PISQ-12	FSFI

Рисунок 5 – Корреляционная матрица

Основной фактор (Фактор 1), включает переменные: данные физикального осмотра промежности (высота промежности, толщина промежности, тонус промежности при пальпации), перинеоанометрии (тонус мышц при сжатии), трансперинеальные сонографические параметры (толщина *m. bulbocavernosus*, площадь сечения *m. bulbocavernosus*, толщина *m. puborectalis*, диастаз пучков *m. levator ani*) и данные результатов анкетирования по опросникам FSFI и PISQ-12. Этот фактор лучше объясняет «анатомические» результаты измерений переменных. Таким образом, его можно интерпретировать как «состояние тазового дна».

Во второй главной компоненте (Фактор 2) наибольший вес имеют микробиологические показатели, в частности, количественные характеристики биоценоза влагалища: общая бактериальная масса и доля лактобактерий.

С учетом полученных данных можно обоснованно рассмотреть динамику новых комплексных факторов после выполненных операций. Данные представлены на Рисунках 6-7.

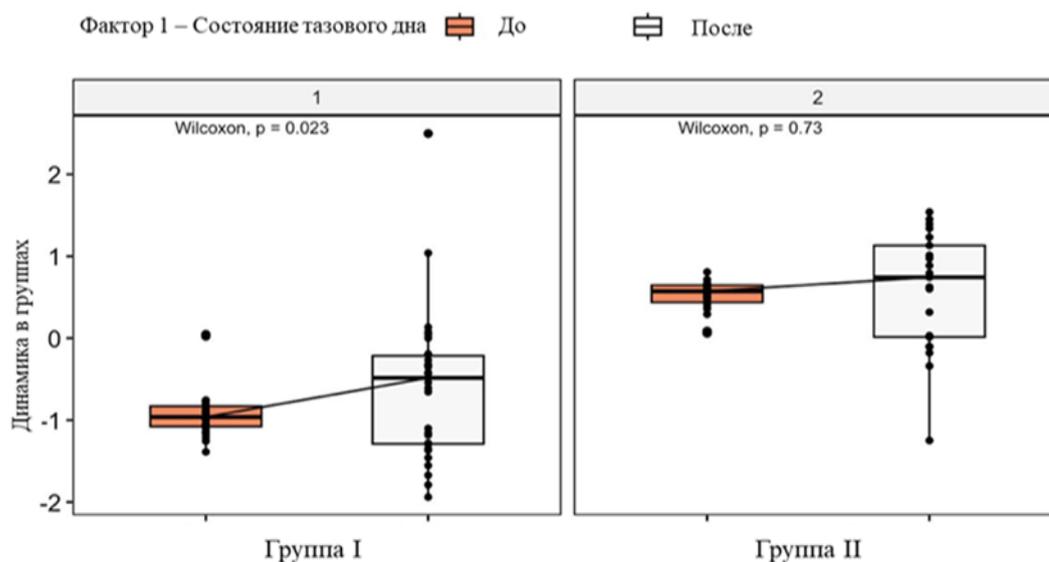


Рисунок 6 – «Состояние тазового дна» до- и после лечения

График демонстрирует значимое улучшение анатомического состояния тазового дна после кольпоперинеолеваторопластики ($p = 0,023$). После нитевого перинеального лифтинга имеет место некоторое улучшение, однако значимой динамики не обнаружено ($p = 0,73$).

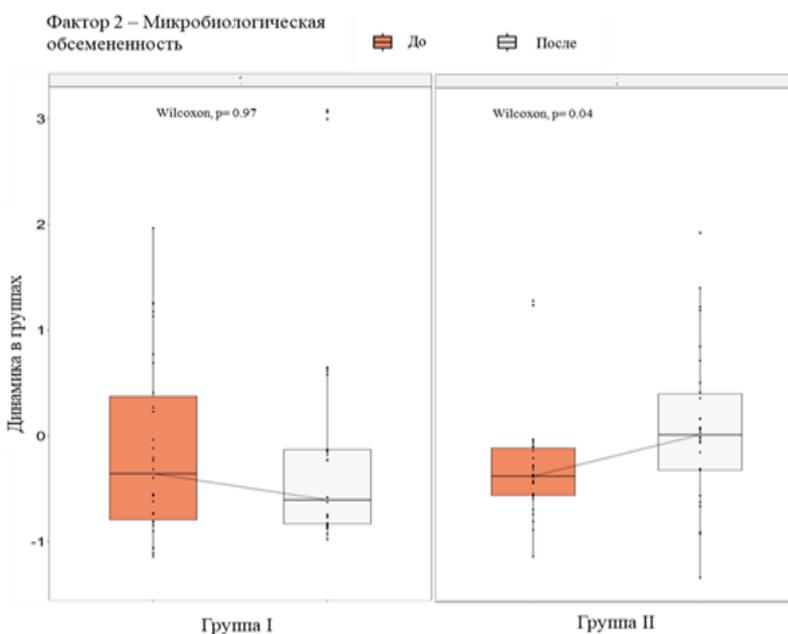


Рисунок 7 – «Микробиологический фактор» до и после лечения

В отношении микробиологических показателей влагалища подтверждается их значимое улучшение после нитевого перинеального лифтинга ($p = 0,04$), тогда как после кольпоперинеолеваторопластики значимого различия нет ($p = 0,97$).

В результате проведенного анализа и структурирования результатов, полученных на всех этапах исследования, был разработан алгоритм тактики ведения пациенток репродуктивного возраста, страдающих НТД (Рисунок 8).

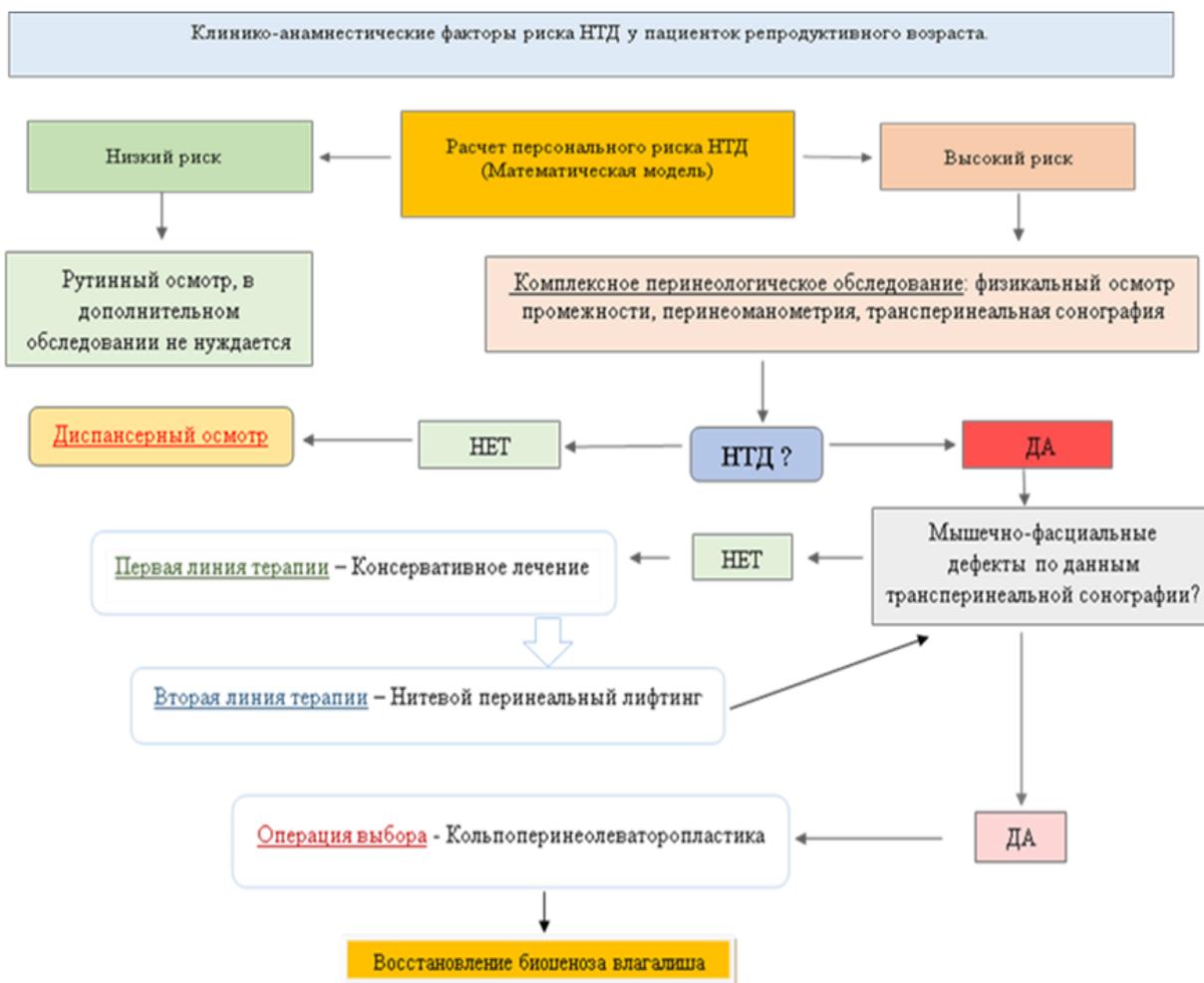


Рисунок 8 – Алгоритм тактики ведения пациенток репродуктивного возраста, страдающих несостоятельностью тазового дна

В его основе лежит их стратификация в зависимости от персонального риска развития заболевания, рассчитанного на основании клинико-анамнестических факторов (Модель 1).

При наличии высокого риска на первом этапе необходимо комплексное перинеологическое исследование, включающее физикальный осмотр промежности, перинеоманометрию и трансперинеальную сонографию. При выявлении мышечно-фасциальных дефектов операцией выбора служит кольпоперинеолеваторопластика, что, согласно данным факторного анализа, значительно улучшает состояние тазового дна ($p=0,023$).

При сохранности мышечно-фасциального комплекса первая линия терапии – консервативное лечение. При ее неэффективности и отсутствии дефектов мышечно-фасциального комплекса для сохранения нормального биоценоза влагалища и, как следствие, – профилактики прогрессирования ПГ, целесообразно рекомендовать нитевой перинеальный лифтинг. В случае отсутствия диагностических критериев НТД - пациентка с высоким риском его развития подлежит динамическому контролю за состоянием биоценоза влагалища и тазового дна (комплексное перинеологическое исследование).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящий момент в нормативных документах нет четких данных по стандартизации тактики ведения пациенток с ПГ на той или иной стадии его развития. Важным аспектом проблемы являются «белые пятна» в патогенезе данного заболевания. Определение тактики ведения и выбора метода лечения сегодня остается индивидуальной прерогативой практикующего врача. То и другое напрямую зависит от его квалификации, клинического опыта, хирургических навыков, и фактически никак — от особенностей состояния тканевых структур тазового дна и других клинических данных самих пациенток. Между тем именно персонификация должна служить основой парадигмы современных клинических рекомендаций для любой болезни, в том числе ПГ.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. Клинико-анамнестическими факторами риска несостоятельности тазового дна до манифестации опущения тазовых органов в репродуктивном возрасте следует считать: остеохондроз позвоночника (ОШ = 8,1; 95% ДИ: 1,8 – 35,8), заболевания молочных желез (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 1,5 – 19,2), роды крупным плодом (ОШ = 5,4; 95% ДИ: 1,2 – 24,0), варикозное расширение вен нижних конечностей (ОШ = 4,9; 95% ДИ: 1,8 – 13,0), рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища (ОШ = 4,8; 95% ДИ: 1,4 – 16,9), двое и более родов через естественные родовые пути (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,3 – 7,9), травму промежности в родах (ОШ = 3,3; 95% ДИ: 1,2 – 8,7).

2. Структура клинических проявлений несостоятельности тазового дна включает вагинальные, мочевые симптомы и сексуальные нарушения. Вагинальные симптомы представлены чувством «ёмкого» влагалища (92,0%; в контрольной группе отсутствуют, $p < 0,001$), депонированием воздуха во влагалище (82,1%; в контрольной группе отсутствуют, $p < 0,001$), зудом и жжением в области влагалища (73,2% против 10,3%, $p < 0,001$), патологическими выделениями из половых путей (67,0% против 13,8%, $p < 0,001$). Мочевые симптомы (дизурия) наблюдаются у 67,0% женщин изучаемой когорты ($p < 0,001$). Среди сексуальных нарушений преобладают диспареуния (90,2% против 6,7% в контрольной группе, $p < 0,001$), снижение полового влечения (83,9% против 10,3%, $p < 0,001$), дискомфорт в области промежности (84,8%; в контрольной группе отсутствует, $p < 0,001$).

3. Когорту пациенток репродуктивного возраста с несостоятельностью тазового дна от женщин без таковой отличает более низкое качество жизни (средний балл по опроснику PFDI-20 – $61,2 \pm 3,7$ против $10,0 \pm 8,8$, $p < 0,001$; по PFIQ- 7 – $Me = 40,0$; (Q_1-Q_3): 36,0 – 60,0 против $Me = 3,5$; (Q_1-Q_3): 2,0 - 5,2, $p = 0,002$), снижение сексуальной функции (средний балл по опроснику FSFI – $Me = 21,0$; (Q_1-Q_3): 17,0 – 28,0 против $Me = 32,0$; (Q_1-Q_3): 30,0 – 33,0, $p < 0,001$; по PISQ соответственно $Me = 23,0$; (Q_1-Q_3): 21,0 – 25,0 против $Me = 43,0$; (Q_1-Q_3): 41,0 – 45,0, $p < 0,001$).

4. Диагностическая ценность комплексного перинеологического исследования в верификации несостоятельности тазового дна (чувствительность – 80,6%, специфичность – 84,0, диагностическая точность – 82,0%), складывается из эффективности физикального осмотра промежности (чувствительность – 80,6%; специфичность – 99,2%, диагностическая точность –

89,5%), перинеоманометрии (чувствительность – 87,5%; специфичность – 82,8%, диагностическая точность – 84,5%) и трансперинеальной сонографии (чувствительность – 74,5%; специфичность – 70,7%, диагностическая точность – 72,5%).

5. Диагностическими критериями несостоятельности тазового дна следует считать: при физикальном осмотре – «высоту» промежности менее 24 мм (чувствительность – 76,8%, специфичность – 96,6%, $p < 0,001$), пальпаторно определяемое истончение промежности (чувствительность – 74,1%, специфичность – 100%, $p < 0,001$), сниженный / отсутствующий тонус промежностных мышц (чувствительность – 77,7%, специфичность – 100%, $p < 0,001$) и дистопию их пучков более 2 см (чувствительность – 93,8%, специфичность – 100%, $p < 0,001$); для перинеоманометрии – показатель при сжатии ≤ 78 мм рт. ст. (чувствительность – 87,5%; специфичность – 82,8%, $p < 0,001$); для перинеальной сонографии – высоту сухожильного центра промежности $\leq 7,0$ мм (чувствительность – 77,8%, специфичность – 66,7%, $p = 0,001$), толщину *m. bulbocavernosus* $\leq 0,9$ см (чувствительность – 74,5%, специфичность – 70,8%, $p = 0,001$), площадь сечения *m. bulbocavernosus* $\leq 1,6$ см² (чувствительность – 74,6%, специфичность – 73,9%, $p = 0,001$) и толщину *m. puborectalis* $\leq 0,7$ см (соответственно 70,8% и 70,5%, $p = 0,001$).

6. Особенности биоценоза влагалища у пациенток с НТД формируют: ощелачивание pH влагалищного отделяемого [Me = 5,0; (Q₁–Q₃): 4,8 – 5,0; у женщин с неизменным тазовым дном – Me = 4,5; (Q₁–Q₃): 4,0 – 5,5, $p = 0,04$]; уменьшение доли *Lactobacillus* (соответственно Me = 68,0; (Q₁–Q₃): 45,0 – 73,0 против Me = 92,0; (Q₁–Q₃): 90,0 – 92,0, $p = 0,02$) за счет роста пула условно-патогенной флоры *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* [Me = 4,9¹⁰; (Q₁–Q₃): 4,4¹⁰ – 6,9¹⁰ против Me = 3,0¹⁰; (Q₁–Q₃): 0 – 3,9¹⁰, $p = 0,005$], а также роста *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalacticae* $\geq 10^5$ КОЕ ($p > 0,05$).

7. Женщинам репродуктивного возраста, страдающим НТД, чаще устанавливают диагнозы N89.8 Другие невоспалительные болезни влагалища (28,6% против 3,4% в контрольной группе, $p = 0,004$); N76.0 Острый вагинит (14,3%, в контрольной группе – отсутствует, $p = 0,03$). Наличие НТД повышает вероятность верификации бактериального вагиноза в 11 раз (ОШ = 11,2; 95% ДИ: 1,4 – 85,2), аэробного вагинита – в 10 раз (ОШ = 10,1; 95% ДИ: 0,6 – 173,3).

8. Морфологической особенностью стенки влагалища у пациенток с НТД является наличие воспалительной инфильтрации и фиброзной дегенерации стромы (соответственно 23,5% и 29,4%; у женщин без НТД – отсутствуют, $p = 0,01$).

9. Морфологические признаки воспаления *m. levator ani* обнаруживаются у 20% женщин с НТД, а площадь фиброзной дегенерации *m. levator ani* распределяется симметрично справа и слева от сухожильного центра промежности (соответственно Me = 50,0; (Q₁–Q₃): 50,0 – 70,0 и Me = 50,0; (Q₁–Q₃): 30,0 – 60,0, $p > 0,05$). Фиброзная дегенерация *m. levator ani* в окологрунцовой зоне [Me = 60,0; (Q₁–Q₃): 60,0 – 70,0] у пациенток с акушерской травмой промежности в анамнезе сопоставима с участками мышцы, отдаленными от рубца ($p > 0,05$).

10. Изменения структуры влагалищной стенки чаще наблюдаются у женщин с рецидивирующими нарушениями биоценоза влагалища (55,2% против 44,8% у женщин без рецидивов, $p < 0,001$). Наличие рецидивирующих нарушений биоценоза влагалища повышает

вероятность обнаружения фиброзной дегенерации стромы и/или воспалительной инфильтрации стенки влагалища в 6,8 раз (ОШ =6,8; 95% ДИ: 2,0 – 22,8).

11. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища не оказывают значимого влияния на структурные изменения *m. levator ani* (ОШ =0,4; 95% ДИ: 0,1 – 2,7; $p=0,6$). Доля фиброзной дегенерации *m. levator ani* у женщин с НТД при морфологических признаках воспаления мышцы достоверно больше, чем у пациенток с НТД без явлений воспаления [Me =60,0; (Q₁–Q₃): 56,0–79,0 против Me =40,0; (Q₁–Q₃): 40,0 – 60,0; $p=0,02$].

12. Алгоритм тактики ведения пациенток репродуктивного возраста, страдающих НТД, должен основываться на определении клинико-анамнестических предикторов с расчетом вероятности постановки диагноза согласно разработанной математической модели (чувствительность – 73,2%, специфичность – 89,7%, диагностическая точность – 81,5%, $p < 0,001$). При значении логистической функции $P > 0,866$ следует осуществлять комплексное перинеологическое исследование по диагностическим критериям для постановки диагноза НТД и дифференцированного выбора метода лечения.

13. В случае неэффективности консервативных методов терапии НТД при пролапсе тазовых органов 0–2 стадии по POP-Q целесообразно пересмотреть тактику в пользу хирургического лечения. Нитевой перинеальный лифтинг эффективен при исключении сонографических дефектов фасций; метод способствует снижению частоты рецидивов нарушений биоценоза влагалища ($p=0,04$), но не приводит к улучшению топографии тазового дна ($p=0,73$). Перинеолевавторопластика (по показаниям в сочетании с передней пластикой влагалища нативными тканями) эффективна при сонографической верификации фасциальных дефектов; метод значительно улучшает анатомию тазового дна ($p=0,02$), но не влияет на биоценоз ($p=0,97$).

Полученные результаты дают возможность сформулировать **практические рекомендации:**

1. Для выделения группы риска НТД у женщин репродуктивного возраста целесообразно использовать математическую модель: $P = \frac{1}{1+e^{-z}} \times 100\%$;

$$z = -2,117 + 1,330 \cdot X_{\text{Паритет}} + 2,648 \cdot X_{\text{РНБ}} + 1,688 \cdot X_{\text{КП}} + 1,120 \cdot X_{\text{АТП}}$$

где P – вероятность выявления синдрома НТД (в долях единицы); $X_{\text{Паритет}}$ – число родов; $X_{\text{РНБ}}$ – рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища (0 – отсутствие, 1 – наличие); $X_{\text{КП}}$ – крупный плод (0 – отсутствие, 1 – наличие); $X_{\text{АТП}}$ – акушерская травма промежности (0 – отсутствие, 1 – наличие). При значении $P > 0,866$ пациентку необходимо отнести к группе высокого риска вероятности НТД и предложить комплексное перинеологическое исследование. При значении $P < 0,866$ пациентка в дообследовании не нуждается.

2. Комплексное перинеологическое исследование должно включать: физикальный осмотр промежности с измерением «высоты» промежности, пальпаторным поиском наличия истончения промежности, оценку тонуса промежностных мышц и исключение дистопии их пучков, а также перинеоманометрию, трансперинеальную сонографию и поиск фасциальных дефектов. Диагностическими критериями являются: при физикальном осмотре – «высота»

промежности < 24 мм, истончение промежности, сниженный/отсутствующий тонус промежностных мышц и их дистопия > 2 см; при перинеоманометрии < 78 мм рт. ст при сжатии; при трансперинеальной сонографии – высота сухожильного центра промежности ≤ 7 мм, толщина *m. bulbocavernosus* ≤ 0,9 см, площадь сечения *m. bulbocavernosus* ≤ 1,6 см².

3. При неэффективности консервативной терапии и отсутствии фасциальных дефектов следует провести миниинвазивную операцию нитевого перинеального лифтинга. Критерием эффективности должно служить восстановление биоценоза влагалища, уменьшение жалоб, улучшение сексуальной функции и качества жизни пациенток.

4. При обнаружении фасциальных дефектов показана перинеолеваторопластика, дополненная по показаниям передней пластикой влагалища нативными тканями, после которой должен следовать обязательный этап восстановления нормобиоценоза влагалища.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Перспективными следует считать исследования, посвященные диагностике начальных проявлений НТД в репродуктивном периоде жизни женщин. Созданию альтернативных вариантов контроля за прогрессирующим течением НТД может способствовать более глубокое изучение морфологических и функциональных изменений тканей тазового дна. Безусловно актуальны исследования, направленные на повышение эффективности прогнозирования риска НТД у нерожавших женщин, с расширением спектра возможных предикторов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Травма промежности в родах и ее последствия / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, К.И. Ли [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 8. – № S3 (29). – С. 94-99. **(перечень РУДН)**

2. Болезни шейки матки - неочевидные последствия недостаточности мышц тазового дна / М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар, Г.А. Каримова [и соавт.] // Гинекология. – 2021. – Т. 23. – № 2. – С. 131-136. **(МЦБ)**

3. Как избежать перинеальной травмы в родах? - злободневный вопрос современного акушерства / Л.Р. Токтар, Е.Х. Тажетдинов, К.И. Ли [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9. – № S3 (33). – С. 14-19. **(перечень РУДН)**

4. Современные методики лечения пролапса тазовых органов: передний и задний компартмент / Л.Р. Токтар, М.С. Лологаева, М.В. Крестинин [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9. – № S3 (33). – С. 86-92. **(перечень РУДН)**

5. Альтернативные методы лечения несостоятельности мышц тазового дна у женщин репродуктивного возраста / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, В.Е. Пак [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9. – № S3 (33). – С. 20-23. **(перечень РУДН)**

6. Генетические аспекты пролапса тазовых органов у женщин разных возрастных групп / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, М.С. Лологаева [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости.

Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9. – № 3 (33). – С. 5-10. **(перечень РУДН)**

7. Ключевые (определяющие) аспекты диагностики несостоятельности тазового дна / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, Д.А. Геворгян [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 9. – № 3. – С. 52-56. **(перечень РУДН)**

8. Эпизиотомия в современной практике акушера-гинеколога / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, Е.Х. Тажетдинов [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 10. – № 3(37). – С. 68-71. **(перечень РУДН)**

9. Акушерская травма промежности: современный взгляд на проблему. Проспективное исследование / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, К.И. Ли [и соавт.] // Гинекология. – 2022. – Т. 24. – № 1. – С. 57-64. **(МЦБ)**

10. Дисбиоз влагалища – "красный флаг" недостаточности тазового дна / Л.Р. Токтар, М.Р. Оразов, Д.Г. Арютин [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 52- 62. **(перечень РУДН)**

11. Рецидивирующий вагинит как главный предиктор акушерской травмы промежности: поиск доказательств / Л.Р. Токтар, Л.М. Михалева, В.Е. Пак [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 74-84. **(перечень РУДН)**

12. Сравнительный анализ технологий коррекции апикального пролапса лапароскопическим доступом / А.А. Козлова, П.С. Мельник, Л.Р. Токтар, [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11. – № 3. – С. 96-104. **(перечень РУДН)**

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

14. Pelvic floor muscle training as a method of prevention and treatment of pelvic floor dysfunction and genital prolapse / L.R. Toktar, M.R. Orazov, I.A. Samsonova [et al.] // RUDN Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 27, No. 1. – P. 39-45. **(МЦБ)**

**ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ
ТАЗОВОГО ДНА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

Пак Вераника Евгениевна

(РОССИЯ)

В диссертационной работе представлены приоритетные данные, расширяющие современные представления о патогенезе пролапса гениталий и несостоятельности тазового дна на основании результатов клинко-морфологического исследования. Выявлены клинко-анамнестические предикторы риска развития НТД у женщин репродуктивного возраста, разработана математическая модель прогноза риска НТД. Предложен объективный способ верификации НТД с помощью комплексного перинеологического исследования. Дополнена концепция патогенеза НТД, в основе которой лежат структурные изменения стенки влагалища и *m. levator ani*, характеризующиеся воспалительной инфильтрацией и фиброзной дегенерацией тканей. Разработан алгоритм менеджмента пациенток, страдающих НТД, который основан на их стратификации по результатам математического моделирования вероятности диагноза и дифференцированного выбора методов лечения на основании комплексного перинеологического исследования.

**DIFFERENTIATED CHOICE OF TREATMENT FOR PELVIC FLOOR
DISFUNCTION IN WOMEN REPRODUCTIVE AGE**

Pak Veranika Evgenievna

(RUSSIA)

This dissertation presents important findings that expand current understanding of the pathogenesis of genital prolapse and pelvic floor dysfunction (PFD) based on clinical and morphological research. Clinical and anamnestic predictors of the risk of developing PFD in women of reproductive age have been identified, and a mathematical model for predicting the likelihood of PFD has been developed. An objective method for diagnosing PFD, based on a comprehensive perineological examination, is proposed. The pathogenesis of PFD is further elucidated, highlighting structural changes in the vaginal wall and the levator ani muscle, characterized by inflammatory infiltration and fibrous tissue degeneration. An algorithm for managing patients with PFD is proposed, which is based on patient stratification using the results of mathematical modeling and a differentiated approach to treatment selection, informed by a comprehensive perineological study.