



Морфологические особенности *m. levator ani* при пролапсе гениталий

М.С. Лологаева¹, Л.Р. Токтар¹, М.Р. Оразов¹, Д.Г. Арютин^{1, 2}, Л.М. Михалёва^{3, 4}, К.Ю. Мидибер^{3, 4}, Д.А. Геворгян¹, Т.Н. Хованская^{3, 4}

¹ ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 имени Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Россия, г. Москва

⁴ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: расширение представлений о патогенезе пролапса гениталий и несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) с оценкой стандартных морфологических изменений *m. levator ani*.

Дизайн: многоцентровое ретроспективное клиничко-морфологическое исследование.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2018–2019 гг. В выборку входили 40 пациенток с верифицированным диагнозом «недостаточность мышц тазового дна» (N81.8), осложненным впервые диагностированным передним, апикальным и задним пролапсом в разных сочетаниях.

Выполняли биопсию *m. levator ani* справа и слева от *centrum tendineum* во время оперативного вмешательства, а также материала в области рубца на промежности вследствие акушерской травмы (при наличии) с микроскопическим исследованием, подсчетом площади фиброза.

Результаты. Обнаружено фиброзирование *m. levator ani* справа и слева от *centrum tendineum* у всех пациенток с НМТД и пролапсом тазовых органов (ПТО) вне зависимости от наличия или отсутствия посттравматического рубца на промежности. Не выявлено статистически значимых различий групп по площади фиброза ($p > 0,05$) и площадей фиброза *m. levator ani* слева и справа ($p > 0,05$), корреляции между возрастом и площадью фиброза во всех локализациях по коэффициенту Спирмена.

Заключение. Подтверждено наличие дефекта мышечной ткани при НМТД и ПТО даже в отсутствие посттравматического рубца от акушерской травмы промежности. Последняя лишь запускает деградацию, а декомпенсационным атрофическим изменениям подвергается весь мышечный пласт тазового дна. Развитие тотальной деградации мышц промежности является процессом симметричного формирования грыжевых ворот — продрома манифестированного ПТО.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, несостоятельность мышц тазового дна, *m. levator ani*, фиброз мышечной ткани.

Вклад авторов: Лологаева М.С. — отбор, обследование и лечение пациенток, обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка результатов, написание текста; Токтар Л.Р. — разработка дизайна исследования, написание текста, проверка критически важного содержания, общее руководство исследованием, утверждение рукописи для публикации; Оразов М.Р. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания; Арютин Д.Г. — обследование и лечение пациенток, проверка критически важного содержания; Михалёва Л.М. — анализ и интерпретация данных, проверка критически важного содержания; Мидибер К.Ю., Хованская Т.Н. — анализ и интерпретация данных, статистическая обработка результатов; Геворгян Д.А. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Лологаева М.С., Токтар Л.Р., Оразов М.Р., Арютин Д.Г., Михалёва Л.М., Мидибер К.Ю., Геворгян Д.А., Хованская Т.Н. Морфологические особенности *m. levator ani* при генитальном пролапсе. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 70–78. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-70-78

Лологаева Милана Султановна (**автор для переписки**) — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7468-0924>. E-mail: milanalogaeva@gmail.com

Токтар Лилия Равильевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 2688-2919. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4363-3620>. E-mail: toktarly@yandex.ru

Оразов Мекан Рахимбердыевич — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1767-5536>. E-mail: otekan@mail.ru

Арютин Дмитрий Геннадьевич — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, заведующий отделением гинекологии ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ». 111020, г. Москва, Госпитальная пл., д. 2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0258-8445>. E-mail: aryutin@mail.ru

Михалёва Людмила Михайловна — д. м. н., профессор, директор ФГБНУ НИИМЧ Минобрнауки России, заведующая патолого-анатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ». 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 2086-7513. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2052-914X>. E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Мидибер Константин Юрьевич — научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБНУ НИИМЧ Минобрнауки России, врач-патологоанатом ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ». 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 6891-6636. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1426-968X>. E-mail: midiberkonst@gmail.com

(Окончание на с. 71.)

Morphology of the *Levator Ani* in Patients with Genital Prolapse

M.S. Lologaeva¹, L.R. Toktar¹, M.R. Orazov¹, D.G. Aryutin^{1, 2}, L.M. Mikhalyova^{3, 4}, K.Yu. Midiber^{3, 4},
D.A. Gevorgyan¹, T.N. Khovanskaya^{3, 4}

¹ Peoples' Friendship University of Russia (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education); 6 Miklouho-Maclay St., Moscow, Russian Federation 117198

² N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29 (a Government-funded Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 2 Gospitalnaya Square, Moscow, Russian Federation 111020

³ Research Institute of Human Morphology (a Federal Government-funded Scientific Institution), Russian Federation Ministry of Science and Higher Education; 3 Tsyurupa St., Moscow, Russian Federation 117418

⁴ City Clinical Hospital No. 31 (a Government-funded Healthcare Institution), Moscow City Department of Health; 42 Lobachevsky St., Bldg. 1, Moscow, Russian Federation 119415

ABSTRACT

Study Objective: To broaden the understanding of the pathogenesis of genital prolapse and pelvic floor dysfunction (PFD) and assess typical changes in the morphology of the *levator ani*.

Study Design: This was a multicenter, retrospective study with clinical and morphological assessments.

Materials and Methods: The study was conducted in 2018 and 2019. The study population comprised 40 patients with a verified diagnosis of deficient perineum (N81.8) complicated by various combinations of newly diagnosed anterior, apical or posterior prolapse.

The assessments done included intraoperative biopsy of the *levator ani* parts located to the right and left of the central tendon of the perineum, biopsy of the perineal scar due to obstetric trauma (if any), microscopy, and calculation of fibrosis area.

Study Results: Fibrosis of the *levator ani* to the right and left of the central tendon of the perineum was found in all patients with PFD and pelvic organ prolapse (POP), regardless the presence of post-traumatic perineal scar. There were no statistically significant differences between the groups in total area of fibrosis of the *levator ani* ($p > 0.05$) or fibrotic areas of this muscle located to the right and left of the central tendon of the perineum ($p > 0.05$), or in the correlations between patient age and fibrosis at any site, as assessed by the Spearman coefficient.

Conclusion: The study confirmed the presence of muscular defect in patients with PFD or POP, even those without a perineal scar due to obstetric trauma. Obstetric trauma only triggers degradation processes, while atrophic changes resulting in failure are seen in all pelvic floor muscles. Complete degradation of the perineal muscles is part of a symmetrical formation of a hernial orifice, i.e. symptomatic prodrome of POP.

Keywords: pelvic organ prolapse, pelvic floor dysfunction, deficient perineum, *levator ani*, muscular fibrosis.

Contributions: Dr. M.S. Lologaeva was responsible for selection, examination, and treatment of patients, reviewed relevant publications, collected clinical data, analyzed and interpreted data, did statistical analysis of results, and participated in writing the paper. Dr. L.R. Toktar participated in designing the study and writing the paper, checked critically important content, supervised the study, and approved the final version of the manuscript submitted for publication. Dr. M.R. Orazov participated in designing the study and checked critically important content. Dr. D.G. Aryutin examined and treated patients and checked critically important content. Dr. L.M. Mikhalyova analyzed and interpreted data and checked critically important content. Dr. K.Yu. Midiber and Dr. T.N. Khovanskaya analyzed and interpreted data and did statistical analysis of results. Dr. D.A. Gevorgyan reviewed relevant publications and collected clinical material.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Lologaeva M.S., Toktar L.R., Orazov M.R., Aryutin D.G., Mikhalyova L.M., Midiber K.Yu., Gevorgyan D.A., Khovanskaya T.N. Morphology of the *Levator Ani* in Patients with Genital Prolapse. Doctor.Ru. 2020; 19(6): 70–78. (in Russian) DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-70-78

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс тазовых органов (ПТО) — заболевание тазового дна, которое оказывает негативное влияние на здоровье женщин во всем мире и остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем гинекологии. Точная распространенность ПТО не установлена ввиду различных методов выполнения исследований, однако цифры мировой статистики в основном варьируют в диапазоне от 40% до 60% [1].

И большинство экспертов уверено в том, что это не предел: распространенность ПТО будет расти. Например, M.K. Lindsay (2009) отмечает, что с 2010 по 2030 г. частота ПТО возрастет на 35% [2]. Согласно прогнозам J.M. Wu и соавт. (2009), к 2050 г. 58,2 млн женщин США будут иметь как минимум одно дисфункциональное расстройство, связанное с состоянием тазового дна. При этом 41,3 млн из них

будут страдать недержанием мочи, 25,3 млн — недержанием кала и у 9,2 млн будет наблюдаться ПТО [3]. Можно предположить, что к середине XXI века частота хирургических вмешательств по поводу несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) и связанных с ней диагнозов увеличится более чем на 40%, а ежегодные расходы на операции будут расти в 2 раза быстрее, чем численность населения [4].

Проблема опущения тазовых органов имеет не только медицинские, но и экономические аспекты. Министерства здравоохранения различных стран ежегодно выделяют средства для оказания медицинской помощи таким пациентам. Экономически развитые страны осуществляют бюджетное финансирование изучения и лечения ПТО, и затраты крайне велики [5]. Так, Швеция на лечение дисфункций тазового дна ежегодно направляет до 2% от общих средств здравоохранения [6].

Геворгян Дианна Арменовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6566-3417>. E-mail: 9260687668@mail.ru
Хованская Татьяна Николаевна — младший научный сотрудник ФГБНУ НИИМЧ Минобрнауки России, врач-патологоанатом ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ». 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 3157-3880. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5646-2605>. E-mail: zimavnebe@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 70.)

С начала XXI века совершен ряд открытий в области перинеологии, однако ответы на главные вопросы еще не получены. За последние 20 лет проблема ПТО и НМТД стала одной из контрверсионных в гинекологии [7].

Внедрено множество хирургических методик коррекции тазовой десценции, и насчитывается несколько сотен видов пластических операций по поводу ПТО [8, 9]. Парадоксально, но число женщин с пролапсом гениталий (ПГ) при этом не уменьшается, что подтверждает прогнозы экспертов. Видимо, представления о патогенезе ПТО, которые лежат в основе существующих лечебных методов, недостаточны, а исследования проводятся хаотично.

К основным предикторам опущения тазовых органов относят хроническое повышение внутрибрюшного давления, менопаузу, акушерскую травму, дисплазию соединительной ткани, старение [10–13]. Значение каждого из этих факторов неоднозначно, в частности:

- возраст и эстрогенная депривация доказанно приводят к ПТО, что ставит под вопрос случаи возникновения тазовой десценции у женщин репродуктивного возраста [14];
- акушерская травма, считающаяся одним из самых обсуждаемых предикторов ПТО [15], противоречит возникновению тазовой десценции у нерожавших женщин и у женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения [16];
- по доминирующей на сегодняшний день теории патогенез ПГ связан с системной дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [17]. Исследованы такие генетические детерминанты слабой ДСТ, как COL1A1, MMP-2, TIMP-2, TGF-β1 и SMA, тропониновая система, но отчетливая патогенетическая картина пролапса пока отсутствует [18–21].

Несмотря на широкое мультицентровое изучение ультраструктурных нарушений соединительной ткани в контексте ДСТ как основы патогенетической концепции ПТО, маркеры последнего еще не найдены. По результатам биологических исследований, распространенность истинной системной ДСТ в человеческой популяции составляет всего лишь около одного процента. Соответственно, если ДСТ и является причиной ПТО, то у небольшого количества женщин. Объяснение патогенеза заболевания у большинства пациенток данными единичных случаев представляется нелогичным. Более того, не позволяя шире взглянуть на проблему патогенеза пролапса, такая научная парадигма имеет своей ценой потерю времени, сил и средств.

Контрверсионное мнение высказали I.A. Jakus и соавт. (2017) [22]. В своей работе исследователи показали снижение экспрессии маркера митохондриальных дыхательных комплексов во влагалищной стенке у женщин с ПТО, указывающее на уменьшение количества митохондрий и нарушение энергообеспечения ткани, которые могут приводить к дегенерации мышечной структуры влагалищной стенки.

Тазовое дно представлено не только соединительным компонентом, но и мышечной тканью [23]. Последняя исследована крайне мало, отчасти по причине неоднозначной роли акушерской травмы промежности в патогенезе ПТО, отчасти в связи со значительными техническими трудностями при биопсии мышц тазового дна. Исследованиям могут препятствовать также особенности структуры мышцы, любое внедрение в которую запускает необратимые дегенеративные процессы.

Однако УЗИ и МРТ мышц промежности подтвердили повреждение мышечной ткани (скрытые травмы промежности) [24]. При помощи УЗИ тазового дна и перинеометрии N.O. Nyhus и соавт. (2019) обнаружили у пациенток с НМТД и ПТО более слабое сокращение мышц промежности, чем у женщин, не страдающих данными заболеваниями [25].

Исследований, связанных с изучением морфологической структуры мышц промежности у пациенток с НМТД и ПТО, выявленными визуализационными методами, найти не удалось. Это предполагает, что повреждения возможны не только в области акушерской промежности, где они диагностируются в ходе физикального осмотра, но и за ее пределами [26]. Хотя именно структурные изменения мышечной ткани промежности и, как следствие, нарушение ее сократимости могут быть одним из ключевых звеньев патогенеза НМТД и ПТО. Изучение данной структуры может помочь глубоко осознать патогенез ПТО и в будущем разработать наиболее логичные и эффективные методы его диагностики, профилактики и лечения.

Целью данного исследования стало расширение представлений о патогенезе ПГ и НМТД с оценкой стандартных морфологических изменений *m. levator ani*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Многоцентровое ретроспективное клинико-морфологическое исследование проведено в 2018–2019 гг. на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН (заведующий кафедрой — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор В.Е. Радзинский), на базе отделения гинекологии и репродуктивной хирургии ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» (главный врач — к. м. н. Н.М. Шапкин, заведующий отделением — к. м. н. Д.Г. Арютин), а также на базе патолого-анатомического отделения ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ» (главный врач — Н.М. Ефремова, заведующая отделением — д. м. н. Л.М. Михалёва).

В выборку были включены 40 пациенток с верифицированным диагнозом «недостаточность мышц тазового дна», осложненным передним, апикальным и задним пролапсом в разных сочетаниях, которые были диагностированы впервые на основании перинеологического и сонографического исследований.

Критерии включения:

- ПГ;
- роды *per vias naturales* в анамнезе;
- информированное согласие пациенток на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- злокачественные новообразования различного генеза;
- отсутствие родов *per vias naturales* в анамнезе;
- гистерэктомия в анамнезе;
- доброкачественные новообразования матки и яичников на момент госпитализации;
- отказ от участия в исследовании.

По итогам обследования у пациенток были диагностированы несостоятельность мышц тазового дна (N81.8), опущение стенок влагалища с формированием цисто- и ректоцеле (N81.1), неполное выпадение матки (N81.2), полное выпадение матки (N81.3). Данные диагнозы послужили показаниями к оперативному лечению и позволили методом механической рандомизации разделить участниц исследования на три группы:

- с опущением стенок влагалища (группа I, n = 20);
- с неполным выпадением матки (группа II, n = 13);
- с полным выпадением матки (группа III, n = 7).

Общий и гинекологический статус оценивали при помощи бимануального, манометрического (перинеометрия), сонографического исследований и вагинальной пальпации с определением силы мышц промежности по Оксфордской шкале [27, 28].

Оперативное вмешательство выполняли в условиях стандартно оборудованной операционной. Операциями выбора служили передняя кольпоррафия, влагалищная экстирпация матки, задняя кольпоррафия, леваторо- и перинеопластика. Пациенткам с сопутствующим диагнозом «непроизвольное мочеиспускание» (N39.3) проводили уретропексию, устанавливали слинговую систему по методике TVT-O или SYRENE.

Во время оперативного вмешательства осуществляли биопсию медиальной порции *m. levator ani* (*m. puborectalis*) по следующей методике. Заднюю спайку преддверия влагалища рассекали в горизонтальном направлении при помощи скальпеля, после чего заднюю стенку влагалища рассекали продольно, стенки влагалища отсепаровывали, выделяли ножки *m. levator ani*. Выполнив наложение на *m. levator ani* трех отдельных викриловых швов и фиксировав ее, специальным инструментом для панч-биопсии (Epitheasy medax Ref: EPT600-00) прицельно иссекали биоптат мышцы диаметром 3 мм с двух сторон от *centrum tendineum*. У каждой пациентки биоптаты брали в двух стандартных точках: на 4 см выше анального отверстия и на 2 см латеральнее сухожильного центра слева и симметрично справа. При наличии рубца на промежности вследствие акушерской травмы дополнительно проводили его биопсию (третья точка).

В качестве контроля были взяты биоптаты *m. levator ani* с одной стороны от *centrum tendineum* у пациенток без НМТД и ПТО, оперированных по поводу ретенционных кист влагалища (n = 2). Клинические данные этих женщин в изученную выборку не вошли.

Биопсийный материал фиксировали в автоматическом гистопроцессоре Leica ASP 30. Проводили фиксацию в 10%-м формалине и 95%-м этиловом спирте, далее в ксилоле и горячем парафине. После заливки материала парафином в станции Leica EG 1150 готовили гистосрезы толщиной 4 мкм с последующей их окраской гематоксилином и эозином и по Маллори в автоматических станциях Leica ST 5010 и CV 5030. Микроскопическое исследование выполняли на триокулярном микроскопе Leica DMLB (окуляры с увеличением 10x) с использованием цифровой камеры Leica DFC 420. В полученных фрагментах рассчитывали площадь фиброза в процентах от общей площади гистологического среза с помощью программного обеспечения ImageScope Color M, измерения калибровали с применением объекта-микрометра для микроскопа с ценой деления 0,01 мм.

Окраска по Маллори используется для исследования волокнистых структур соединительной ткани. В основе метода лежит уникальное свойство анилинового синего окрашивать коллагеновые волокна в зеленовато-голубой цвет, а кислого фуксина — эластические волокна в красный цвет. В результате окраски коллагеновые волокна становятся темно-синими, а ядра, эритроциты, эластические волокна — красными; амилоид, гиалин и слизь окрашиваются голубым цветом, мышечная ткань — оранжевым, нейроглиа — красно-фиолетовым цветом.

Статистические показатели рассчитывали в программе Statistica 10. Ввиду нормального распределения зависимой переменной (тест Шапиро — Уилка, p = 0,56) использовали параметрические методы статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациенток варьировал от 36 до 77 лет и в среднем составил $59,5 \pm 9,95$ года. Информация о возрасте в группах с разными ПТО представлена в таблице 1.

В I и II группах пациентки были статистически значимо (p < 0,05) моложе, чем в III группе. Это явилось ожидаемым результатом: более тяжелые формы заболевания закономерно чаще встречаются у женщин более старшего возраста. Между I и II группами статистически значимых возрастных различий не выявлено (p > 0,05).

На момент госпитализации для оперативного лечения НМТД и ПТО у обследованных женщин были выявлены те или иные экстрагенитальные заболевания, в среднем на одну пациентку приходилось по одному сопутствующему диагнозу. Наиболее распространенным экстрагенитальным заболеванием оказалась гипертензивная болезнь (I11), которой страдала каждая третья женщина (n = 15; 37,5%). Ожирение (E66) отмечалось у 11 женщин (27,5%), тогда как пациентки со сниженной массой тела (E40) отсутствовали; средний ИМТ составил $28,2 \text{ кг/м}^2$. Варикозное расширение вен нижних конечностей (I83) наблюдалось у 7 пациенток (17,5%). Остальные болезни встречались с равной частотой.

Травму промежности в родах (разрывы, эпизиотомия) перенесли 26 пациенток (65,0%). Операций наложения акушерских щипцов и вакуум-экстракции плода в анамнезе у женщин изученной выборки не было.

В периоде постменопаузы находилась 31 женщина из 40 (77,5%), его длительность варьировала от 2 лет до 31 года (в среднем $9,7 \pm 8,4$ года).

Анамнез 28 (70,0%) пациенток отягощали гинекологические заболевания: невоспалительные заболевания шейки матки (псевдоэрозия — N86, дисплазия — N87, лейкоплакия шейки матки — N88.0), гиперпластические процессы эндометрия (N85.0), доброкачественные образования яичников (D27) и матки (D25), эндометриоз (N80). Рубцовая деформация шейки матки (старые рубцы) не была выявлена ни у одной женщины.

Временной промежуток от первых родов до момента появления жалоб, связанных с ухудшением состояния тазового дна, на момент обращения в клинику варьировал от 1 года

Таблица 1 / Table 1

Численность групп и возраст обследованных женщин Numbers and ages of women in groups studied

Группы / Groups	Абс. / Abs.	Возраст, лет / Age, years		
		min	Me	max
I (опущение стенок влагалища / vaginal wall prolapse)	20	36	55,5	74
II (неполное выпадение матки / incomplete uterine prolapse)	13	44	60,0	75
III (полное выпадение матки / complete uterine prolapse)	7	61	69,0*	77
Общая выборка / Total population	40	36	60,5	77

* При сравнении с группами I и II p < 0,05.

* p < 0.05 for comparisons with groups I and II.

до 50 лет (в среднем $31,2 \pm 12,05$ года). Пациентки жаловались в основном на дискомфорт, ощущение «инородного тела» в области промежности, недержание мочи при физических нагрузках и кашле, диспареунию.

При микроскопическом исследовании биоптатов мышц промежности у двух женщин без НМТД и ПТО, оперированных по поводу ретенционных кист влагалища (для сравнения с группами исследования), получена морфологическая картина мышечной ткани *без фиброза*, которой не наблюдалось в исследованных группах (рис. 1).

У всех пациенток изученной выборки был обнаружен фиброз мышечной ткани, расцененный как незначительный (1–25%), умеренный (25–50%) или выраженный (> 50%) (рис. 2–6).

Для более объективной оценки степени фиброзирования выполнен расчет процентного отношения площади фиброза к общей площади гистологического среза, к полученным данным исследована зависимость площади фиброза в пределах каждой из исследуемых локализаций от возраста пациентки. Оказалось, что площадь фиброза не зависит от возраста (при том что от возраста зависит тяжесть ПТО): по коэффициенту Спирмена не было выявлено статистически значимой корреляции ни для левостороннего ($r = 0,03$, $p > 0,05$), ни для правостороннего фиброза *m. levator ani* ($r = 0,05$, $p > 0,05$) (рис. 7).

Пациенток с нулевым процентом фиброза в каком-либо биоптате, независимо от его локализации (слева, справа от *m. levator ani* и тем более из области рубца), ни в одной из трех групп не выявлено. По минимальным и максимальным долям фиброза в изученных локализациях группы также были сопоставимы (табл. 2).

В среднем фиброзирующий процесс у пациенток с НМТД и разными степенями ПТО в изученных биоптатах занимал около половины площади мышечной ткани. Выраженность процесса не была латерализована (!) и с одинаковой частотой наблюдалась слева и справа. Надо отметить, что проявления фиброза имели тенденцию к нарастанию в зависимости от утяжеления степени пролапса. Но если в I и II группах встречались пациентки с диффузным и тотальным

Рис. 1. Патоморфологическая картина мышечной ткани без фиброза, окраска по Маллори, ув. $\times 10$.

Нормальная мышечная ткань окрашена в оранжевый цвет. *Иллюстрация авторов*

Fig. 1. Morphology of muscular tissue in the absence of fibrosis (Mallory stain, mag. $\times 10$). Normal muscular tissue is orange. *Image courtesy of the authors*

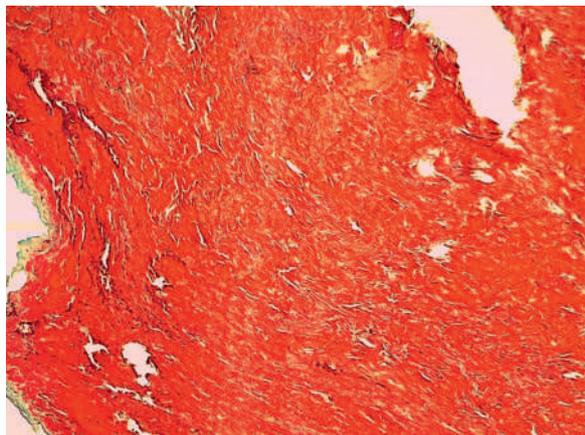


Рис. 2. Патоморфологическая картина мышечной ткани с незначительным или умеренным фиброзом, окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 10$. Фрагменты мышечной ткани представлены пучками поперечнополосатых мышечных клеток, ядра слегка вытянутой формы, отгесненные к периферии. В части мышечных клеток признаки дистрофии, местами видны фокусы более бледного цвета, в которых отсутствуют характерные структурные элементы мышечной ткани и ядра. Определяются тонкостенные сосуды с очагово или полностью склерозированной стенкой. *Иллюстрация авторов*

Fig. 2. Morphology of muscular tissue with mild or moderate fibrosis (hematoxylin and eosin [H&E], mag. $\times 10$).

Fragments of muscular tissue are formed by bands of skeletal muscle cells with slightly elongated nuclei displaced toward the periphery of the cells. There are some cells with signs of dystrophy and in some portions paler foci are seen, with no typical muscular structural elements or nuclei. There are vessels with thin, partially or completely sclerosed walls. *Image courtesy of the authors*

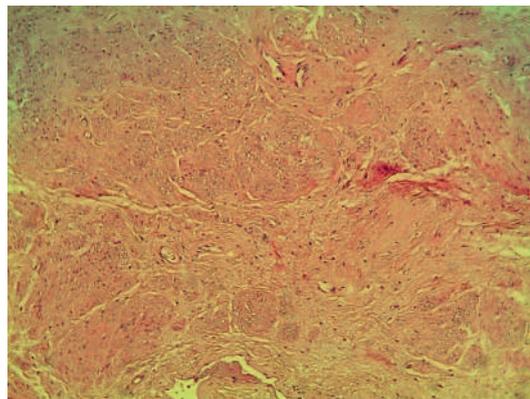


Рис. 3. Патоморфологическая картина мышечной ткани с незначительным фиброзом, окраска по Маллори, ув. $\times 10$.

Мышечная ткань окрашена в оранжевый цвет, соединительная ткань — в синий цвет. Объем соединительной ткани занимает до 25%. *Иллюстрация авторов*

Fig 3. Morphology of muscular tissue with mild fibrosis (Mallory stain, mag. $\times 10$). Muscular tissue is orange, connective tissue is blue. Connective tissue comprises up to 25% of the specimen. *Image courtesy of the authors*

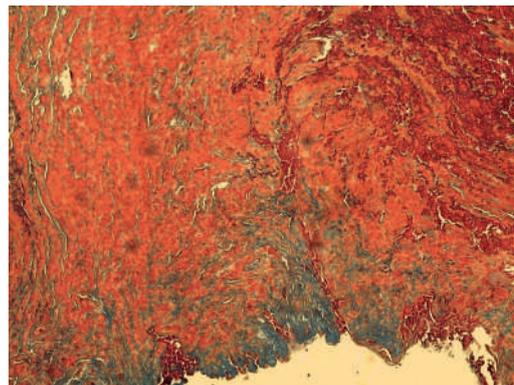
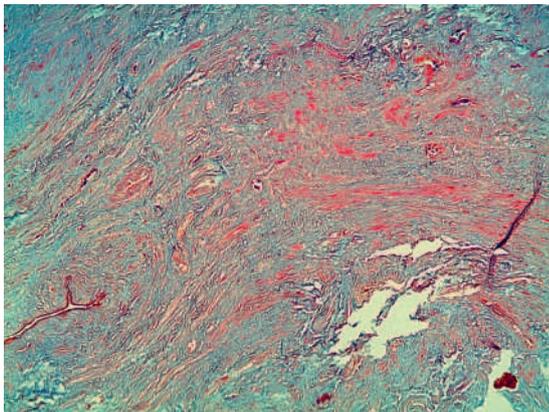


Рис. 4. Патоморфологическая картина мышечной ткани с умеренным фиброзом, окраска по Маллори, ув. $\times 10$. Мышечная и соединительная ткань окрашена в оранжевый и синий цвет соответственно. Мышечная ткань имеет признаки структурной дезорганизации. Определяются тонкостенные сосуды, заполненные эритроцитами. Объем соединительной ткани занимает до 50%.

Иллюстрация авторов

Fig 4. Morphology of muscular tissue with moderate fibrosis (Mallory stain, mag. $\times 10$). Muscular tissue is orange, connective tissue is blue. Muscular tissue shows signs of structural disorganization. There are thin-walled vessels filled with red blood cells. Connective tissue comprises up to 50% of the specimen. *Image courtesy of the authors*



замещением мышечной ткани соединительной (100% фиброза), то у женщин с полным выпадением матки тотальный фиброз не был обнаружен ни в одном из изученных биоптатов. У пациенток, оперированных по поводу неполного выпадения матки, выявлено незначительное увеличение медианы доли фиброза справа от *centrum tendineum*, слева это значение было меньше без статистической значимости различий ($p = 0,1$).

В анамнезе у 26 женщин (65,0% от общей выборки) имелась акушерская травма промежности (посттравматический рубец). Численность женщин с посттравматическим рубцом в группах исследования и оценка фиброза в области рубца и *m. levator ani* слева и справа у этих пациенток представлены в таблице 3.

Доля фиброза в околорубцовой области у женщин с акушерской травмой промежности была неожиданно сопоставима с таковой в удаленных от рубца биоптатах *m. levator ani* у тех же пациенток, что говорит о равномерных декомпенсационных изменениях мышечной ткани, выходящих далеко за пределы стыка рубца и мышцы. Удивительный факт: медиана процентной доли фиброзной дегенерации области мышцы, расположенной около рубца, у женщин, оперированных по поводу полного выпадения матки, была меньше, чем в группах пациенток с более легкими степенями ПТО, без статистической значимости различий ($p > 0,05$). Но если у представительниц I группы, оперированных по поводу опущения стенок влагалища, встречались биоптаты с незначительным (10%-м) уровнем фиброза даже около рубца, то при полном выпадении матки ткань *m. levator ani* в околорубцовой области никогда не была фиброзирована менее чем на треть ($\text{min} = 30\%$),

Рис. 5. Патоморфологическая картина мышечной ткани с выраженным фиброзом, окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 10$. Фрагменты мышечной ткани представлены пучками поперечнополосатых мышечных клеток, ядра слегка вытянутой формы, оттесненные к периферии. Обширные фокусы бледного цвета, в которых отсутствуют характерные структурные элементы мышечной ткани и ядра. Сохранившаяся мышечная ткань с признаками структурной дезорганизации и атрофии. Тонкостенных сосудов определяется меньше, чем при незначительном и умеренном фиброзе. *Иллюстрация авторов*

Fig 5. Morphology of muscular tissue with severe fibrosis (H&E, mag. $\times 10$). Fragments of muscular tissue are formed by bands of skeletal muscle cells with slightly elongated nuclei displaced toward the periphery of the cells. Large pale foci with no typical muscular structural elements or nuclei. Remained muscular tissue with signs of structural disorganization and atrophy. There are fewer thin-walled vessels than in muscular tissue with mild or moderate fibrosis. *Image courtesy of the authors*

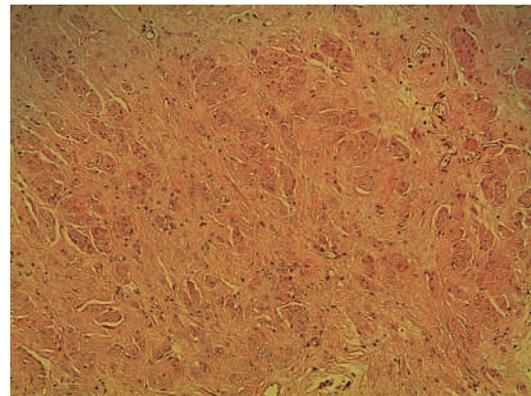
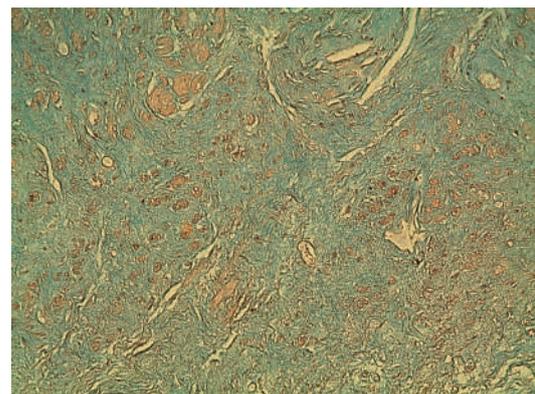


Рис. 6. Патоморфологическая картина мышечной ткани с выраженным фиброзом, окраска по Маллори, ув. $\times 10$. Единичные фокусы мышечной ткани, окрашенной в оранжевый цвет, и большой объем соединительной ткани, окрашенной в синий цвет. *Иллюстрация авторов*

Fig 6. Morphology of muscular tissue with severe fibrosis (Mallory stain, mag. $\times 10$). Single foci of muscular tissue stained in orange and a large portion of connective tissue stained in blue. *Image courtesy of the authors*



а у пациенток, страдавших неполным выпадением матки (группа II), доля дегенерации всегда составляла более половины гистологического среза (min = 50%). У пациенток II группы обнаружено самое значительное фиброзирование в области рубца.

У всех пациенток посттравматические рубцы на промежности находились справа от задней спайки, что характерно для акушерских травм. Представляет интерес, что у женщин с рубцом на промежности, не имевших выраженного пролапса (I группа), фиброз был одинаково выражен

Рис. 7. Зависимость от возраста пациенток площади фиброза *m. levator ani* слева (А) и справа (Б) от сухожильного центра промежности
 Fig 7. Correlations between fibrosis in the *levator ani* parts located to the right (А) and left (Б) of the central tendon of the perineum and patient age

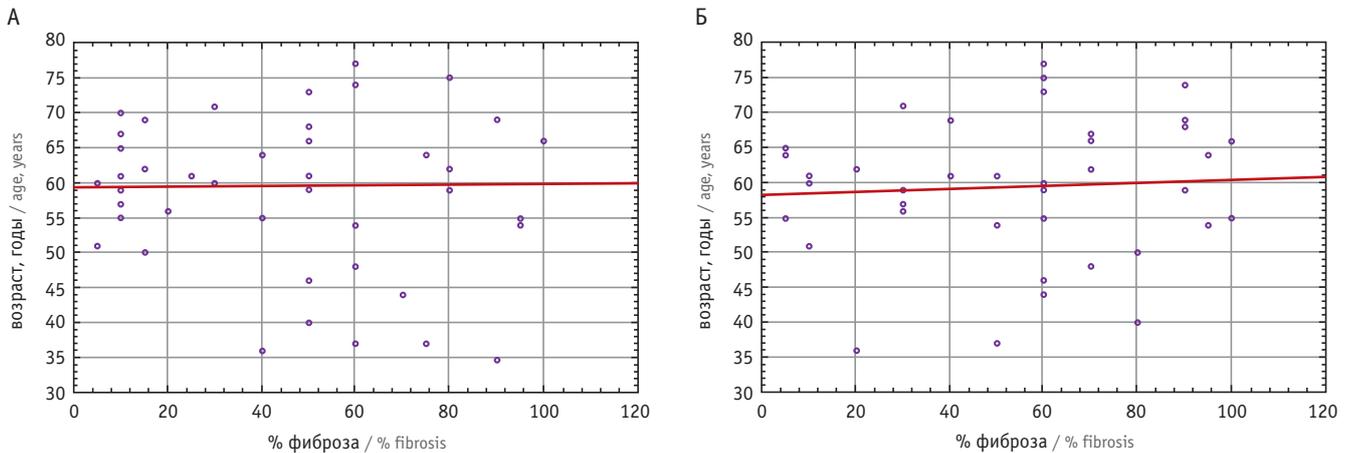


Таблица 2 / Table 2

Фиброз *m. levator ani* у пациенток с несостоятельностью мышц тазового дна, Me (min; max), %
 Fibrosis of the *levator ani* in patients with pelvic floor dysfunction, Me (min; max), %

Группы / Groups	<i>M. levator ani</i>		P_2 (t-критерий Стьюдента / Student t-test)
	слева / left	справа / right	
I (опущение стенок влагалища / vaginal wall prolapse)	50 (5; 95)	50 (5; 100)	0,7
II (неполное выпадение матки / incomplete uterine prolapse)	40 (10; 100)	60 (5; 100)	0,1
III (полное выпадение матки / complete uterine prolapse)	50 (15; 90)	50 (20; 90)	0,9
Общая выборка / Total population	50 (5; 100)	60 (5; 100)	–
P_1 (дисперсионный анализ / analysis of variance)	0,2	0,8	0,9

Примечание: p_1 — при сравнении групп; p_2 — при сравнении площади фиброза слева и справа.
 Note: p_1 for comparisons of the groups; p_2 for comparisons of fibrosis areas in the right and left portions.

Таблица 3 / Table 3

Фиброз *m. levator ani* у пациенток с несостоятельностью мышц тазового дна и акушерской травмой в анамнезе
 Fibrosis of the *levator ani* in patients with pelvic floor dysfunction and a history of obstetric trauma

Группы / Groups	Акушерская травма / Obstetric trauma		Фиброз / Fibrosis, Me (min; max), %		
	абс. / abs.	%	в области рубца / in the scar area	<i>m. levator ani</i> слева / in the left portion of the <i>levator ani</i>	<i>m. levator ani</i> справа / in the right portion of the <i>levator ani</i>
I (опущение стенок влагалища / vaginal wall prolapse)	13	65,0	50 (10; 90)	50 (10; 80)	50 (5; 90)
II (неполное выпадение матки / incomplete uterine prolapse)	9	69,2	60 (50; 100)	50 (10; 100)	70 (30; 100)
III (полное выпадение матки / complete uterine prolapse)	4	57,1	40 (30; 90)	32 (15; 90)	50 (20; 90)
Общая выборка / Total population	26	65,0	60 (10; 100)	50 (10; 100)	60 (5; 100)

и в области рубца, и слева, и справа от *centrum tendineum*, то есть развивался независимо от нарушения целостности мышечной ткани. Этот же показатель в группах с манифестированным пролапсом характеризовался латерализацией вправо: во II и III группах фиброз был больше выражен со стороны акушерской травмы, чем с контрлатеральной стороны — слева от задней спайки ($p < 0,05$). Во всех группах женщины после верифицированной акушерской травмы имели несколько большую площадь гистологического среза, измененную фиброзом, чем в целом по группе (см. табл. 2).

Отсутствие нормальной морфологической картины без фиброзных включений во всех изученных биоптатах, полученных от пациенток с НМТД, статистически незначимая латерализация фиброзирующего процесса мышечной ткани вправо у женщин с рубцом на промежности и отсутствие линейной зависимости распространенности фиброзной ткани в гистологических срезах от степени тяжести пролапса говорят о том, что процесс фибро-адгезивных изменений развивается задолго до манифестации пролапса, но инициируется акушерской травмой. После манифестации пролапса патологические процессы в тканях тазового дна, видимо, уже не играют ведущей роли в патогенезе ПТО и не оказывают влияния на степень десценции тазовых органов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие биоптатов без признаков фиброза указывает на наличие дефекта мышечной ткани во всех исследованных случаях, что подтверждает гипотезу о влиянии морфологических изменений мышечной ткани на НМТД и ПТО. Исходя из существующего дефекта мышечной ткани, можно предположить, что запуск патогенетического процесса повреждения и последующей дегенерации мышечной ткани тазового дна, скорее всего, происходит не только в области акушерской промежности, но и за ее пределами и после определенного временного промежутка приводит к НМТД и ПТО.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abhyankar P., Uny I., Semple K., Wane S., Hagen S., Wilkinson J. et al. Women's experiences of receiving care for pelvic organ prolapse: a qualitative study. *BMC Womens Health*. 2019; 19(1): 45. DOI: 10.1186/s12905-019-0741-2
2. Lindsay M.K. The tragedy of childbirth vesicovaginal fistula: time for action. *Natl. Med. Assoc.* 2009; 101(6): 596. DOI: 10.1016/s0027-9684(15)30949-4
3. Wu J.M., Hundley A.F., Fulton R.G., Myers E.R. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. *Obstet. Gynecol.* 2009; 114(6): 1278–3. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c2ce96
4. Cheon C., Maher C. Economics of pelvic organ prolapse surgery. *Int. Urogynecol. J.* 2013; 24(11): 1873–6. DOI: 10.1007/s00192-013-2178-8
5. Lua L.L., Vicente E.D., Pathak P., Lybbert D., Dandolu V. Comparative analysis of overall cost and rate of healthcare utilization among apical prolapse procedures. *Int. Urogynecol. J.* 2017; 28(10): 1481–8. DOI: 10.1007/s00192-017-3324-5
6. Dieter A.A., Wilkins M.F., Wu J.M. Epidemiological trends and future care needs for pelvic floor disorders. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2015; 27(5): 380–4. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000200
7. Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int. Braz. J. Urol.* 2020; 46(1): 5–14. DOI: 10.1590/S1677-5538
8. Chughtai B., Mao J., Asfaw T.S., Heneghan C., Rardin C.R., Sedrakyan A. Long-term Device Outcomes of Mesh Implants in Pelvic Organ Prolapse Repairs. *Obstet. Gynecol.* 2020; 135(3): 591–8. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003689

Возможно, развитие событий определяется скрытой травмой промежности, поиск которой не был задачей данного исследования. Такой травмой можно было бы объяснить дегенерацию мышечной ткани даже у пациенток без рубца на промежности.

Фиброзирующий процесс, выявленный у женщин с травмами промежности со стороны, контрлатеральной этим травмам, при той же степени распространения, свидетельствует об анатомическом единстве всего тазового дна. Таким образом, локально возникшая травма промежности лишь запускает дегенерацию, а декомпенсационным атрофическим изменениям подвергается весь мышечный пласт тазового дна. Возможно, развитие тотальной дегенерации мышц промежности является процессом симметричного формирования грыжевых ворот — продрома манифестированного ПТО.

По нашему предположению, отсутствие связи между группами исследования, которые, по сути, представляли разные степени пролапса, и площадью фиброза ($p > 0,05$) указывает на то, что процесс дегенерации мышечной ткани запускается задолго до первых проявлений ПГ. Это косвенно подтверждает также отсутствие корреляции между площадью фиброза и возрастом пациенток.

В основе патогенеза генитального пролапса лежит прогрессирующее фиброзно-адгезивное деформирование мышц леваторного комплекса. Об этом свидетельствует умеренное и выраженное распространение фиброза во всех группах исследования, чего не наблюдалось у женщин без пролапса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дальнейшее исследование мышечной структуры тазового дна с более широким применением визуализационных диагностических методов для определения дефекта мышечной ткани поможет выявить все звенья патогенеза пролапса тазовых органов, что, в свою очередь, облегчит решение задач, связанных с профилактикой и лечением заболевания.

9. Ko K.J., Lee K.S. Current surgical management of pelvic organ prolapse: Strategies for the improvement of surgical outcomes. *Investig. Clin. Urol.* 2019; 60(6): 413–24. DOI: 10.4111/icu.2019.60.6.413
10. Kow N., Ridgeway B., Kuang M., Butler R.S., Damaser M.S. Vaginal Expression of LOXL1 in Premenopausal and Postmenopausal Women With Pelvic Organ Prolapse. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2016; 22(4): 229–35. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000251
11. Cimsit C., Yoldemir T., Akpinar I.N. Prevalence of dynamic magnetic resonance imaging-identified pelvic organ prolapse in pre- and postmenopausal women without clinically evident pelvic organ descent. *Acta Radiol.* 2016; 57(11): 1418–24. DOI: 10.1177/0284185115589123
12. Chen Y., Johnson B., Li F., King W.C., Connell K.A., Guess M.K. The Effect of Body Mass Index on Pelvic Floor Support 1 Year Postpartum. *Reprod. Sci.* 2016; 23(2): 234–8. DOI: 10.1177/1933719115602769
13. Akter F., Gartoulla P., Oldroyd J., Islam R.M. Prevalence of, and risk factors for, symptomatic pelvic organ prolapse in Rural Bangladesh: a cross-sectional survey study. *Int. Urogynecol. J.* 2016; 27(11): 1753–9. DOI: 10.1007/s00192-016-3038-0
14. Lovejoy D.A., Roem J.L., Blomquist J.L., Pandya P.R., Handa V.L. Breastfeeding and pelvic floor disorders one to two decades after vaginal delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019; 221(4): 333.e1–e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.05.010
15. Handa V.L., Blomquist J.L., Roem J., Muñoz A., Dietz H.P. Pelvic Floor Disorders After Obstetric Avulsion of the Levator Ani Muscle. *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2019; 25(1): 3–7. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000644
16. Swenson C.W., Morgan D.M., George J., DeLancey J.O. Effect of cyctocele repair on cervix location in women with uterus in situ.

- Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* 2018; 24(1): 56–9. DOI: 10.1097/SPV.000000000000043
17. Wein A.J. Re: Association between Joint Hypermobility and Pelvic Organ Prolapse in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Urol.* 2017; 198(5): 988–9. DOI: 10.1016/j.juro.2017.08.071
 18. Yılmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K., Yılmaz S., Budak B., Aksakal O. et al. HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapse. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2014; 15(2): 104–8. DOI: 10.5152/jtgga.2014.0088
 19. Alarab M., Drutz H., Lye S. Static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse. *Reprod. Sci.* 2016; 23(8): 978–92. DOI: 10.1177/1933719115625844
 20. Meijerink A.M., Rijssel R.H. Tissue composition of the vagin wall in women with pelvic organ prolapse. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2013; 75(1): 21–7. DOI: 10.1159/000341709
 21. Ono S. Dynamic regulation of sarcomeric actin filaments in striated muscle. *Cytoskeleton (Hoboken).* 2010; 67(11): 677–92. DOI: 10.1002/cm.20476
 22. Jakus I.A., Jakus D., Marinović J., Čavar M., Banić I., Vilović K. Expression of Mitochondrial Respiratory Chain Complexes in the Vaginal Wall in Postmenopausal Women with Pelvic Organ Prolapse. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2018; 83(5): 487–92. DOI: 10.1159/000480236
 23. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. Пер. с англ. В.В. Борисова и Е.В. Дайниченко. В 2-х тт. Т. 2. Пер. с англ. М.: Мир; 1993. 415 с. [Murray R., Granner D., Mayes P., Rodwell V. *Human Biochemistry* (translated from English by V.V. Borisov and E.V. Dainichenko) in two volumes, V.2. Translated from English. М.: Mir, 1993, 415 p. (in Russian)]
 24. Nandikanti L., Sammarco A.G., Chen L., Ashton-Miller J.A., DeLancey J.O. Levator bowl volume during straining and its relationship to other levator measures. *Int. Urogynecol. J.* 2019; 30(9): 1457–63. DOI: 10.1007/s00192-019-04006-8
 25. Nyhus M.Ø., Salvesen K.Å., Volløyhaug I. Association between pelvic floor muscle trauma and contraction in parous women from a general population. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* 2019; 53(2): 262–8. DOI: 10.1002/uog.19195
 26. Токтар Л.Р., Арютин Д.Г., Волкова С.В., Лологаева М.С., Каримова Г.А. Парадоксы перинеологии — реалии сегодняшнего дня. *Доктор.Ру.* 2019; 7(162): 46–51. [Toktar L.R., Aryutin D.G., Volkova S.V., Lologaeva M.S., Karimova G.A. *Current Paradoxes in Perineology. Doctor.Ru.* 2019; 7(162): 46–51. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-162-7-46-51
 27. Радзинский В.Е., ред. Перинеология. Изд. 2-е, испр. и доп. М.: РУДН; 2010. 372 с. [Radzinsky V.E., ed. *Perineology* (second edition, corrected and amended). М: Peoples' Friendship University of Russia, 2010, 372 p. (in Russian)]
 28. Чечнева М.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Краснополяская И.В. Ультразвуковая диагностика пролапса гениталий и недержания мочи у женщин. М.: МЕДпресс-информ; 2016. 136 с. [Chechneva M.A., Buyanova S.N., Popov A.A., Krasnopolskaya I.V. *Ultrasound diagnosis of genital prolapse and urinary incontinence in women.* М: MEDpress-Inform, 2016, 136 p. (in Russian)]

Поступила / Received: 16.03.2020

Принята к публикации / Accepted: 18.06.2020