



Патогенетические особенности формирования несостоятельности тазового дна у женщин репродуктивного возраста

Л.Р. Токтар^{✉1}, М.Р. Оразов¹, В.Е. Пак¹, Р.Ф. Гайфуллин¹, Л.М. Михалева², К.Ю. Мидибер¹, И.А. Самсонова¹, З.Н. Камарова¹, Ш.М. Достиева¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

[✉]toktarly@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. На сегодня проблема пролапса гениталий остается в центре внимания во всем мире. Данное состояние встречается в 30–40% случаев в структуре всех гинекологических заболеваний. Стоит отметить, что 1/3 женщин – это женщины репродуктивного возраста. Проблема понимания истинной распространенности пролапса тазовых органов (ПТО) в разных возрастных группах состоит в том, что на начальных этапах заболевание протекает без выраженной клинической симптоматики, что затрудняет диагностику и, как следствие, оценку распространенности пролапса гениталий. Именно поэтому в мировой литературе частота встречаемости пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста мало изучена. Другой особенностью диагностики ПТО у женщин молодого возраста является проблема верификации несостоятельности тазового дна (НТД) до развития манифестированного ПТО. Зачастую пациентки не обращаются за медицинской помощью, поскольку предъявляемые жалобы нехарактерны для представления о НТД. Чаще всего предъявляемые жалобы оказываются связаны с нарушением биоценоза влагалища и даже воспалительными заболеваниями органов малого таза, сексуальными дисфункциями. При отсутствии коррекции данных состояний происходят нарушение анатомо-топографических взаимоотношений стенок влагалища, снижение барьерной функции introitus vaginae и изменение микробиологического состава влагалища, в связи с чем женщину беспокоят рецидивирующие бели, что существенно снижает качество жизни.

Цель. Изучить состояние тканей промежности при формировании НТД.

Материалы и методы. В когортном проспективном рандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 155 женщин, обратившихся в гинекологическое отделение для планового оперативного лечения. Всем пациенткам было проведено стандартное клинико-инструментальное обследование гинекологических больных: сбор анамнеза, объективный осмотр, специальное гинекологическое исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза. Программа данного исследования была расширена комплексным перинеологическим исследованием, включающим оценку тазового дна по методике Л.Р. Токтар, манометрию промежности с помощью перинеометра iEase XFT-0010 (согласно инструкции по применению прибора), трансперинеальную сонографию. Дополнительно проводились оценка биотопа влагалища и морфологическое исследование леваторного комплекса.

Результаты. Согласно полученным данным, основным «нетипичным» симптомом при НТД является нарушение биотопа влагалища. Данное состояние носит рецидивирующий характер. Потеря эластических свойств стенки влагалища и нарушение ее коллагенизации приводят к более глубокому изменению тканей промежности. При морфологическом исследовании тканей промежности воспаление леваторов было обнаружено в 20% случаев, а фиброзные изменения – в 100%.

Выводы. Рецидивирующие нарушения биоценоза влагалища являются клиническим симптомом НТД. Дисбиоз влагалища приводит к морфологическим изменениям структуры стенки влагалища, а далее, вероятно, и всего леваторного комплекса.

Ключевые слова: недостаточность мышц тазового дна, пролапс гениталий, тазовое дно, биоценоз влагалища.

Для цитирования: Токтар Л.Р., Оразов М.Р., Пак В.Е., Гайфуллин Р.Ф., Михалева Л.М., Мидибер К.Ю., Самсонова И.А., Камарова З.Н., Достиева Ш.М. Патогенетические особенности формирования недостаточности тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (9): 49–58. DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00308

Pathogenetic features of pelvic floor dysfunction development in women of child-bearing age

Liliya R. Toktar^{✉1}, Mekan R. Orazov¹, Veranika E. Pak¹, Rustam F. Gaifullin¹, Lyudmila M. Mikhaleva², Konstantin Yu. Midiber¹, Irina A. Samsonova¹, Zarina N. Kamarova¹, Shakhlo M. Dostieva¹

¹ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

[✉]toktarly@yandex.ru

Abstract

Background. Today, the issue of genital prolapse remains in the spotlight all over the world. This condition accounts for 30–40% of all cases of gynecological diseases. It should be noted that a third of women are women of child-bearing age. The problem of understanding true prevalence of pelvic organ prolapse (POP) in various age groups is that there are no severe clinical symptoms during early stages of the disease, which hampers the diagnosis and, consequently, assessment of the prevalence of genital prolapse. That is why the prevalence of genital prolapse in women of child-bearing age has been little studied in the world literature. The other feature of the POP diagnosis in young women is that it is difficult to verify pelvic floor dysfunction (PFD) before POP manifestation. Patients often do not seek medical care, since the complaints they present with are not typical for the concept of PFD. The patients' complaints most often turn out to be related to abnormal vaginal biocenosis or even inflammatory diseases of the pelvis, sexual dysfunctions. No treatment of such conditions results in abnormal anatomic and topographic interaction between vaginal walls, reduced barrier function of introitus vaginae and altered vaginal microbiota composition, therefore, the woman suffers from recurrent pain that significantly reduces her quality of life.

Aim. To study the perineal tissue state during the development of PFD.

Methods. The prospective randomized comparative cohort study involved 155 women, who contacted the Department of Gynecology for elective surgical treatment. All patients underwent standard clinical and instrumental assessment for gynecological patients: history taking, physical examination, advanced gynecological assessment, pelvic ultrasound. The assessment program was expanded to complex perineological examination including pelvic floor evaluation according to the method by L.R. Toktar, perineal manometry using the iEase XFT-0010 perineometer (according to the unit user manual), transperineal ultrasound. In addition, evaluation of vaginal biotope and morphological assessment of the levator complex were performed.

Results. According to the data obtained, abnormal vaginal biotope is the major atypical PFD symptom. This condition is recurrent. The vaginal wall loss of elasticity and abnormal collagenization result in the more profound perineal tissue alterations. Morphological assessment of perineal tissues has revealed levator ani inflammation in 20% of cases and fibrosis in 100% of cases.

Conclusions. Recurrent vaginal biocenosis abnormality is a clinical symptom of PFD. Vaginal dysbiosis results in morphological alterations in the vaginal wall structure and probably in the entire levator complex.

Key words: pelvic floor dysfunction, genital prolapse, pelvic floor, vaginal biocenosis.

For citation: Toktar L.R., Orazov M.R., Pak V.E., Gaifullin R.F., Mikhaleva L.M., Midiber K.Yu., Samsonova I.A., Kamarova Z.N., Dostieva Sh.M. Pathogenetic features of pelvic floor dysfunction development in women of child-bearing age. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (9): 49–58 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.9.00308

Введение

Пролапс тазовых органов (ПТО) – это хроническое гинекологическое заболевание, возникающее в результате опущения тазового дна (ТД) и органов малого таза. ТД представляет собой сложный анатомический комплекс, состоящий из мышц и фасций, которые поддерживают органы малого таза в правильном положении, обеспечивая нормальное их функционирование. Мышцы ТД динамично поддерживают внутренние органы снизу. Таким образом, именно дисфункция ТД – состояние, при котором работа мышц по каким-либо причинам нарушается. При этом появляется характерная симптоматика (зияние половой щели, недержание мочи, анальная инконтиненция) и в конце концов – ПТО [1–3]. Таким образом, в начале всех случаев пролапса гениталий лежит синдром несостоятельности ТД (НТД), который может длительно существовать до клинически явного ПТО. Именно этот синдром следует считать продромом выпадения тазовых органов [2]. Бытует ошибочное мнение, что пролапс гениталий характерен только для пациенток старшей возрастной группы. Действительно, менопауза, старший возраст являются значимыми факторами риска ПТО [4]. В мировой литературе частота встречаемости ПТО у женщин репродуктивного возраста мало изучена, поскольку трудно диагностировать ранние стадии у молодых женщин, в том числе в силу малой обращаемости и малого внимания к нетипичным проявлениям НТД.

Врачи, в свою очередь, не имеют четких представлений о синдроме НТД и его клинических критериях, действующие клинические рекомендации «Выпадение женских половых органов» (2021 г.) закономерно регулируют работу врача только с пациентками с ПТО, а не его продромом. Оба этих обстоятельства затрудняют диагностику и способствуют ухудшению состояния ТД женщин, которым не оказывается должной медицинской помощи.

Одним из основных симптомов НТД является зияние половой щели, свидетельствующее уже о серьезных дегенеративно-деструктивных изменениях в структуре вульвовагинальных тканей, повышая вероятность дисбиоза половых путей [2]. Зияющая половая щель приводит к рецидивирующему течению вульвовагинитов и цервицитов, бактериального вагиноза, поскольку при-

водит к ухудшению состояния биоценоза влагалища, повышению pH и ухудшению эластических свойств тканей влагалища.

Среди прочих факторов риска НТД к доказанным относится травматизация в родах. Дефект смыкания половой щели, наблюдаемый после родов у большинства женщин, становится основной причиной рецидивирующих нарушений биотопа влагалища. Нарушение биоценоза влагалища не только является фактором риска травматизации мягких тканей промежности в последующих родах, но и ведет к увеличению числа женщин, страдающих НТД в последующем. Изучение морфологической структуры мышц промежности у пациенток с НТД может ответить на главный вопрос: насколько значим вклад деструкции мышечной ткани ТД в патогенез формирования ПТО.

Цель исследования – изучить состояние тканей промежности при формировании НТД.

Дизайн исследования: когортное проспективное рандомизированное сравнительное исследование.

Контингент, материалы и методы

Исследование было выполнено в период с сентября 2020 по ноябрь 2023 г. на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» (заведующий кафедрой – В.Е. Радзинский) в гинекологическом отделении ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана» (заведующий отделением – Д.Г. Арютин). В исследование были включены 155 женщин, обратившихся по направлению из женской консультации в консультативно-диагностический центр ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана» для планового хирургического лечения гинекологических болезней. Отобранные случайной выборкой пациентки соответствовали критериям включения и исключения. Пациентки были разделены на две группы: основная группа – с НТД, контрольная (КГ) – без НТД.

Критерии включения в основную группу: репродуктивный возраст (18–45 лет), роды через естественные родовые пути в анамнезе (временной интервал после родов ≥ 2 года), подтвержденный диагноз «Недостаточность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазо-

вого дна» (N81.8 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра), пролапс гениталий не более 0–II стадии по POP-Q, отсутствие эффекта от консервативной терапии, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения в КГ: репродуктивный возраст (18–45 лет), роды через естественные родовые пути в анамнезе (временной интервал после родов ≥ 2 года), отсутствие НТД, хирургическое лечение, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность и период лактации на момент исследования, пролапс гениталий III–IV стадии по POP-Q, наличие острых воспалительных заболеваний нижнего отдела мочеполового тракта, наличие злокачественных опухолей и тяжелых экстрагенитальных заболеваний, отказ от участия в исследовании.

В соответствии с критериями включения и исключения в исследование были отобраны 127 женщин репродуктивного возраста, перенесшие роды через естественные родовые пути с верифицированным диагнозом НТД (N81.8) и пролапсом гениталий 0–II стадий по POP-Q. Для более точного понимания клинической картины НТД мы разделили основную выборку на две группы: 1-я – НТД и II стадия по POP-Q ($n=78$); 2-я – НТД и 0–I стадия POP-Q ($n=48$) в зависимости от способа хирургической коррекции дисфункций ТД. В 1-й группе (с НТД и II стадией по POP-Q) операцией выбора послужила перинеолевавторопластика, у пациенток 2-й группы (с НТД и 0–I стадией POP-Q) – перинеовагинальный лифтинг. КГ (3-я группа) составили 29 женщин репродуктивного возраста, перенесших роды через естественные родовые пути, но не имеющих признаков НТД.

Всем пациенткам было проведено стандартное клинико-инструментальное обследование гинекологических больных (по приказу Минздрава России от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"» [5]): сбор анамнеза, объективный осмотр, специальное гинекологическое исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза. Программа данного исследования была расширена комплексным перинеологическим исследованием, включающим оценку ТД по методике Л.Р. Токтар [2], манометрию промежности с помощью перинеометра iEase XFT-0010 (согласно инструкции по применению прибора), трансперинеальную сонографию. Далее проводилась оценка биотопа влагалища для выявления диагнозов по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: N89 «Другие невоспалительные болезни влагалища: бактериальный вагиноз» (клинические рекомендации «Бактериальный вагиноз», 2022) и N76 «Другие воспалительные болезни влагалища и вульвы: неспецифический вагинит, вульвовагинальный кандидоз» (клинические рекомендации «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин», 2019) [6]. Дополнительно нами было проведено

морфологическое исследование биоптатов тканей ТД, а именно: задней стенки влагалища, m. levator ani (m. puborectalis). У пациенток, в анамнезе которых было указание за акушерскую травму промежности, дополнительно бралась мышечная ткань в перирубцовой зоне. Во время оперативного вмешательства с помощью инструмента для панч-биопсии по специальной авторской технике иссекали биоптаты тканей диаметром 3 мм. Биопсийный материал фиксировали в автоматическом гистопротекторе Leica ASP 30. Далее полученные срезы обрабатывали в 10% формалине, 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 (окуляр с увеличением $\times 10$) с использованием цифровой камеры Leica DFC 420. В полученных фрагментах оценивали степень фиброзных изменений и воспалительной реакции. Статистический анализ полученных данных и построение гистограмм осуществляли с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020, разработчик – ООО «Статтех», Россия), SPSS Statistics v. 26 (IBM Analytics, США).

Результаты и обсуждение

Пациентки основных групп не различались с КГ по возрасту: $38,9 \pm 2,8$ года (с НТД) против $38,8 \pm 4,8$ года (без НТД); $p=0,877$. Антропометрические показатели женщин также были сопоставимы: масса тела пациенток основных групп составила 71 ± 10 и 68 ± 9 кг, а у КГ – 68 ± 9 ($p=0,168$); рост – 164 ± 8 и 165 ± 8 против 163 ± 6 см соответственно ($p=0,511$). При оценке социального статуса статистически значимых различий в группах выявлено не было. Большинство женщин основных групп с НТД – рабочие ($n=54$; 42,8%) и служащие ($n=49$; 38,8%), КГ – также рабочие ($n=11$; 37,9%) и служащие ($n=9$; 31,0%). Клинико-анамнестическая оценка исследованных женщин показала, что группы были сопоставимы по основным изучаемым параметрам.

При сборе анамнеза в первую очередь уделялось тщательное внимание оценке предъявляемых жалоб. Стоит отметить, что большинство жалоб удалось выявить только путем целенаправленного опроса с помощью специальных анкет. Как правило, основные жалобы пациенток были связаны с дискомфортными ощущениями в области промежности: ощущением припухлости, депонированием воздуха во влагалище, что приводило к снижению полового влечения, и в последующем – к сексуальному расстройству. Но, что не менее важно, пациентки умалчивали о жалобах на патологические выделения из половых путей, требующие периодического и регулярного лечения, так как не связывали эти нарушения с поводом данного обращения к врачу. Сводные данные по жалобам пациенток представлены в табл. 1.

Таблица 1. Жалобы при поступлении
Table 1. Complaints at admission

Группы	Число пациенток	Патологические выделения из половых путей	Зуд, жжение в области влагалища	Сексуальная дисфункция	Депонирование воздуха во влагалище	Чувство «емкого» влагалища	Снижение полового влечения	Дискомфорт в области промежности
1-я	78	55 (70,5%)	58 (74,4%)	71 (91,0%)	64 (82,1%)	71 (91,0%)	64 (82,1%)	66 (84,6%)
2-я	48	31 (64,6%)	35 (72,9%)	44 (91,7%)	39 (81,2%)	46 (95,8%)	40 (83,3%)	42 (87,5%)
Всего с НТД	126	86 (68,3%)	93 (73,8%)	115 (91,3%)	103 (81,7%)	117 (92,9%)	104 (82,5%)	108 (85,7%)
3-я (КГ, без НТД)	29	0 (0,0%)*	3 (10,3%)*	6 (20,7%)*	0 (0,0%)*	0 (0,0%)*	3 (10,3%)*	0 (0,0%)*

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p < 0,001$).

Таблица 2. Состояние половой щели в покое и при напряжении
Table 2. State of genital hiatus at rest and during exertion

Группы	Зияет в покое		Зияет в напряжении		Не зияет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=78)	70	89,7	75	96,1	7	8,9
2-я (n=48)	47	95,9	49	100	2	4,0
Всего с НТД (n=126)	117	92,1*	124	97,6	9	7,1
3-я (КГ, без НТД; n=29)	0	0	0	0	11	100

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p < 0,05$).

Основные жалобы: дискомфорт в области промежности (каждая 5–7-я пациентка с НТД); патологические выделения из половых путей (более 1/2 женщин с НТД и ни одна женщина без НТД). При целенаправленном опросе снижение полового влечения чаще встречалось у пациенток с НТД и у меньшей части пациенток без НТД. Основной жалобой у пациенток с НТД и 0–I стадией по POP-Q (2-я группа) было чувство «емкого» влагалища ($p < 0,001$).

Всем женщинам мы проводили стандартный гинекологический осмотр, особое внимание уделялось состоянию стенок влагалища, оценивались количество и характер выделений из половых путей, далее проводили фундаментальное перинеологическое исследование.

При гинекологическом осмотре всем пациенткам проводилась оценка состояния промежности по методике Л.Р. Токтар (2005). Во время осмотра оценивали состояние половой щели в покое и при натуживании (табл. 2).

У подавляющего числа пациенток с НТД половая щель зияла в покое и практически у всех – при натуживании. Статистически значимых различий при сравнении групп с НТД не наблюдалось ($p \leq 0,05$), однако ни у одной пациентки из КГ половая щель не зияла ни в покое, ни при напряжении. Обращает на себя внимание, что у некоторых пациенток с НТД выявить диагноз можно было, только если попросить женщину потужиться и имел место факт отсутствия зияния половой щели у некоторых женщин с подтвержденным НТД.

Далее нами оценивались стояние ножек *m. levator ani* (пучок *m. pubococcygeus*) и расстояние от задней спайки влагалища до анального отверстия (оценка «высоты»

промежности). Ожидаемо результат КГ статистически значимо отличался от основных групп ($p < 0,001$). Нормальное расположение ножек *m. levator ani* у женщин без НТД наблюдалось в 100% ($n=29$) и в 12,7% ($n=16$) у женщин с НТД ($p < 0,001$). При межгрупповом сравнении «высоты» промежности также выявлены статистически значимые различия: расстояние от задней спайки до анального отверстия у пациенток без НТД составило $2,6 \pm 0,23$ см (95% доверительный интервал – ДИ 2,51–2,69), у пациенток из 1-й группы (II стадия по POP-Q) – $1,17 \pm 0,82$ см (95% ДИ 0,9–1,35), что в два раза меньше, чем во 2-й группе (0–I стадия по POP-Q) – $2,23 \pm 0,25$ см (95% ДИ 2,16–2,31 см), т.е. топографические характеристики промежности у женщин с НТД II стадии по POP-Q были значимо хуже, чем при НТД 0–I стадии по POP-Q ($p < 0,001$).

Далее производилась пальпация промежности. При оценке толщины промежности в покое было выявлено, что у подавляющего большинства женщин имеются отклонения от нормальных значений. Нормальная толщина промежности наблюдалась у 21,4% ($n=27$) пациенток с НТД. В межгрупповом сравнении также выявлены значимые различия ($p < 0,001$). Только у пациенток из 1-й группы наблюдалась промежность, представляющая собой кожно-слизистую пластину – 57,6% ($n=45$), и ни у одной пациентки из 2-й группы ($p < 0,001$).

Дополнительно проводилась пальпаторная оценка тонуса промежности путем введения указательного пальца в область задней спайки половых губ, при этом большой палец производящего исследование расположен справа или слева от задней спайки, а пациентку

Таблица 3. Манометрическое исследование ТД (мм рт. ст.)

Table 3. Pelvic floor manometry, mmHg

Группы	Mean±SD	95% ДИ
1-я (n=78)	64,62±2,87	63,97–65,26
2-я (n=48)	72,96±5,70**	71,30–74,61
Всего с НТД (n=126)	67,79±5,82	66,77–68,82
3-я (КГ, без НТД; n=29)	79,76±2,26*	78,90–80,62

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p<0,001$);
**статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й группы ($p<0,001$).

Таблица 4. Характеристика сухожильного центра промежности

Table 4. Characteristics of the central tendon of the perineum

Группы	Высота сухожильного центра промежности, мм Me (Q1–Q3)	Асимметрия сухожильного центра		Деформация сухожильного центра	
		абс.	%	абс.	%
1-я (n=78)	5,3 (4,6–6,0)**	12	15,4	12	15,4
2-я (n=48)	6,9 (6,4–7,4)	8	16,7	9	18,8
Всего с НТД (n=126)	6,0 (5,0–6,9)	20	15,9	21	16,7
3-я (КГ, без НТД; n=29)	11,2 (10,8–12,4)*	0	0,0	0	0,0

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p<0,001$); **статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й группы ($p<0,001$).

Таблица 5. Сонографическая перинеометрия (мм)

Table 5. Sonographic perineometry, mm

Группы	Толщина m. bulbocavernosus	Расстояние между пучками m. bulbocavernosus	Толщина m. puborectalis
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)	Mean±SD
1-я (n=78)	0,78 (0,73–0,89) **	1,40 (1,31–1,56) **	0,67±0,18**
2-я (n=48)	0,98 (0,89–1,02)	1,72 (1,6–1,83)	0,85±0,14
Всего с НТД (n=126)	0,87 (0,76–1,70)	1,56 (1,39–1,73)	0,74±0,19
3-я (КГ, без НТД; n=29)	1,70 (1,60–1,70)*	2,1 (2,0–2,3)*	1,84±0,20*

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p<0,001$); **статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й группы ($p<0,001$).

просили напрячь мышцы промежности. Смещение сокращающейся мышцы под пальцами оценивали как достаточное (норма), ослабленное (сниженный тонус) и отсутствие произвольного сокращения.

Нормальный тонус промежности встречался ожидаемо преимущественно в КГ ($p<0,001$). Практически отсутствовал тонус промежности только у женщин из 1-й группы – 42,4% (n=33). У большинства пациенток с НТД выявлен сниженный тонус промежности – 50,7% (n=64). Важно, что нормальный тонус промежности выявлен у 26 женщин с НТД (22,2%).

Степень дистопии мышц ТД определяли физикально по оригинальной методике путем введения пальцев в introitus vaginae и разведения их аналогично исследованию маточного зева в родах, но в этом случае – до значимого сопротивления дистопированных мышц промежности, замыкающих вход во влагалище. У подавляющего числа женщин с НТД тонус промежности ощущался при разведении пальцев на 2 см (n=118; 93,6%), что статистически значимо отличается от женщин с нормальным ТД ($p<0,05$). При межгрупповом сравнении у пациенток с НТД тонуса промежности при разведении пальцев на 1 см статистической значимой разницы выявлено не было ($p>0,05$).

Таблица 6. Уровень pH влагалищной среды

Table 6. Vaginal pH

Группы	Mean±SD	95% ДИ
1-я (n=78)	4,96±0,51	4,85–5,08
2-я (n=48)	5,11±0,36	5,01–5,21
Всего с НТД (n=126)	5,02±0,46	4,94–6,10
3-я (КГ, без НТД; n=29)	4,33±0,38*	4,18–4,47

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p<0,001$).

После каждой оценки промежностного показателя мы суммировали баллы по каждому параметру, тем самым наименьшее количество баллов (значение PI) соответствует лучшему состоянию промежности. Так, у КГ среднее значение составило 2,2±1,5, наихудшие показатели получились у пациенток из 1-й группы – 20,5±1,8 ($p<0,001$). При межгрупповом сравнении статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$).

Для верификации диагноза НТД нами была оценена сила сокращения мышц ТД с помощью манометра (табл. 3).

Таблица 7. Микроскопическая характеристика отделяемого из влагалища
Table 7. Microscopic characteristics of vaginal discharge, n (%)

Группы	1-я (n=78)		2-я (n=48)		Всего с НТД (n=126)		3-я (КГ, без НТД; n=29)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эпителий плоский								
Немного	22	28,0	12	25	34	26,9	13	44,8
Умеренно	41	52,5	28	58,3	69	54,7	12	41,3
Значительно	15	19,2	8	16,6	23	18,2	4	13,7
Лейкоциты								
0–10	26	33,3	28	58,3	54	42,8	15	51,7
11–30	23	29,4	14	29,1	37	29,3	10	34,4
>30	29	37,1	6	12,5	35	27,7	4	13,7
Микрофлора								
Палочковая	27	34,6	24	50,0	51	40,4	10	34,4
Коккобациллярная	13	16,6	2	4,1	15	11,9	0	0
Кокковая	18	23,0	8	16,6	26	20,6	7	24,1
Смешанная флора	20	25,6	13	27,0	33	26,1	12	41,3
Ключевые клетки	19	24,3	16	33,3	35	27,7	4	13,7
Элементы грибов	17	21,7	11	22,9	28	22,2	2	6,8
Морфотипы строгих анаэробов	0	0	0	0	0	0	0	0
Эритроциты	0	0	0	0	0	0	0	0

По результатам манометрического исследования сила сокращений мышц характеризовалась как очень слабая и слабая, что соответствует 1–2 баллам по шкале Оксфорда и подтверждает НТД. При сравнении 1 и 2-й группы были выявлены статистические значимые различия ($p < 0,001$).

Для верификации диагноза НТД все пациентки были направлены на сонографическое исследование промежности, при котором в первую очередь учитывают такие параметры, как состояние сухожильного центра промежности, наличие или отсутствие асимметрии и деформации сухожильного центра промежности (табл. 4).

У всех обследованных женщин с НТД высота сухожильного центра была меньше по сравнению с КГ ($p < 0,001$). При межгрупповом сравнении у пациенток из 1-й группы высота сухожильного центра в 1,5 раза меньше по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между группами не было выявлено по таким параметрам, как асимметрия и деформация сухожильного центра ($p = 0,007$; $p = 0,053$).

Далее были оценены мышечные структуры ТД, а именно: толщина *m. puborectalis*; расстояние между пучками *m. bulbocavernosus*; толщина *m. bulbocavernosus* (табл. 5). Оценка данных параметров проводилась для выявления признаков перенесенной травмы промежности и ее рубцовых изменений.

Сонографически мышечные дефекты (рубцовые изменения) были представлены как гиперэхогенные включения в гипоэхогенной структуре мышц. Важно отметить, что рубцовые изменения были выявлены у меньшей части женщин из КГ (без НТД). У женщин из 1-й группы показатели несколько хуже по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$).

По завершении комплексного перинеологического исследования у всех пациенток был определен уровень

pH влагалищной среды с помощью индикаторных полосок (табл. 6).

Нормальные значения pH достоверно чаще были обнаружены у женщин КГ ($p < 0,001$). Значения $pH > 5,0$ встречались у женщин с НТД по сравнению с КГ. При сравнении двух основных групп статистически значимых различий не наблюдалось ($p > 0,05$).

Для оценки биоценоза влагалища всем пациенткам были выполнены микроскопическое исследование отделяемого из влагалища, бактериологическое исследование отделяемого из заднего свода влагалища, ПЦР-диагностика в режиме real-time (Фемофлор Скрин); табл. 7.

При сравнении групп статистически значимой разницы выявлено не было ($p > 0,05$). Однако обращает на себя внимание, что у каждой 3-й женщины с НТД преобладало большее количество лейкоцитов (более 30), при этом смешанная флора чаще встречалась у женщин КГ без НТД. При сравнении двух основных групп у женщин из 1-й группы выявлена грамположительная флора (коккобациллярная и кокковая), ключевые клетки и элементы дрожжеподобных грибов распространены у женщин 2-й группы.

Для более детальной оценки состояния микрофлоры влагалища проанализирована бактериологическая характеристика отделяемого из влагалища и проведена скрининговая оценка методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией результатов в режиме реального времени для выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (табл. 8, 9).

Бактериологическое исследование биоматериала, целью которого было выделение условно-патогенных микроорганизмов (возбудителей неспецифических инфекционно-воспалительных заболеваний), показало,

Таблица 8. Бактериологическая характеристика микрофлоры влагалища
Table 8. Bacteriological characteristics of vaginal flora

Группы	1-я (n=78)		2-я (n=48)		Всего с НТД (n=126)		3-я (КГ, без НТД; n=29)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рост микрофлоры не выявлен	48	61,5	32	66,7	80	63,4	25	86,2
<i>Candida albicans</i>	10	12,8	6	12,5	16	12,6	3	10,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	3,8	1	2,1	4	3,1	0	0,0
<i>Escherichia coli</i>	6	7,7	4	8,3	10	7,9	0	0,0
<i>Escherichia faecalis</i>	2	2,6	2	4,2	4	3,1	0	0,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	3,8	1	2,1	4	3,1	0	0,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	7,7	1	2,1	7	5,5	0	0,0
<i>Streptococcus agalacticae</i>	0	0,0	1	2,1	1	0,8	0	0,0

Таблица 9. Количественная структура микробиоценоза влагалища у обследованных женщин (гэ/мл)
Table 9. Quantitative structure of vaginal microbiocenosis in surveyed women, gEq/mL

Микроорганизмы	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=21)	3-я группа (n=11)
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)
<i>Lactobacillus</i> spp.	6,8 (6,1-8,1)	7,5 (6,5-8,1)	7,7 (7,3-8,2)
<i>Gardnerella vaginalis</i> + <i>Prevotella bivia</i> + <i>Porphyromonas</i> spp.	7,5 (7,1-7,8)	5,1 (3,6-7,1)	3,4 (3,6-4,6)*
<i>Candida</i> spp.	3,7 (3,2-4,9)	4,1 (3,2-5,8)	3,8 (3,1-4,5)
<i>Ureaplasma</i> spp.	4,1 (3,3-4,5)	4,4 (4-5,3)	4,1 (3,6-5,5)
<i>Mycoplasma hominis</i>	4,5 (1,8-5,3)	5,6 (3,6-6,2)	1,4 (1,4-1,4)
<i>Mycoplasma genitalium</i> / <i>Trichomonas vaginalis</i> / <i>Chlamydia trachomatis</i> / <i>Cytomegalovirus</i> / <i>Herpes simplex virus</i> 1/2	0	0	0

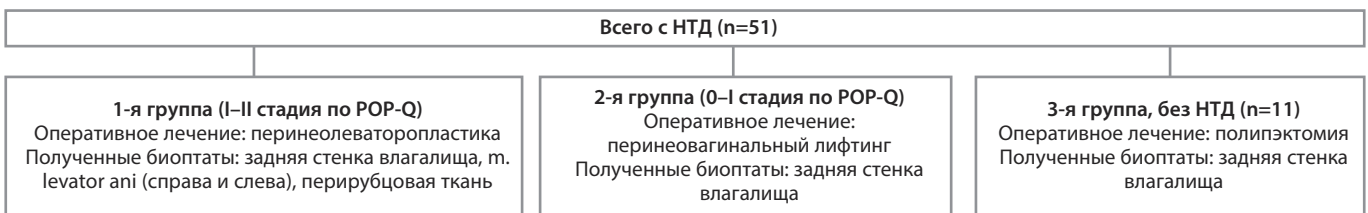
*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 3-й группы ($p=0,0004$).

Таблица 10. Верификация дисбиоза влагалища
Table 10. Vaginal dysbiosis verification

Группы	Бактериальный вагиноз		Неспецифический вагинит		Вульвовагинальный кандидоз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=78)	32	41,0	29	37,1	10	12,8
2-я (n=48)	16	33,3	6	12,5	6	12,5
Всего с НТД (n=126)	48	38,0*	35	27,7*	16*	12,6
3-я (КГ, без НТД; n=29)	0	0	1	3,4	1	3,4

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й ($p<0,001$).

Рис. 1. Схема получения биоптатов тканей промежности.
Fig. 1. Scheme of perineal tissue biopsy sample collection.



что разнообразный спектр выявленных микроорганизмов наблюдается у женщин с НТД, в то время как у женщин из КГ в большинстве случаев роста микрофлоры выявлено не было. При межгрупповом сравнении статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$).

Исследование количественной составляющей вагинальной микробиоты методом ПЦР показало интересную особенность: у пациенток с НТД преобладали облигатно-анаэробные микроорганизмы, в частности *Gardnerella vaginalis* + *Prevotella bivia* + *Porphyromonas*

spp., над лактобактериями. Условный нормоценоз зарегистрирован у пациенток КГ.

На основе жалоб пациенток, объективного осмотра и результатов микроскопического исследования, отделяемого из влагалища, был выставлен соответствующий диагноз (табл. 10).

Бактериальный вагиноз был выявлен почти у каждой четвертой пациентки с НТД по сравнению с КГ ($p<0,001$). При межгрупповом сравнении статистически значимой разницы выявлено не было, однако неспецифический вагинит и бактериальный вагиноз

Таблица 11. Морфологическое исследование ткани задней стенки влагалища
 Table 11. Morphological assessment of posterior vaginal wall tissue

Группы	Нормальная ткань		Фиброз ткани		Воспалительная инфильтрация	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=30)	13	43,3	12	40,0	5	16,7
2-я (n=21)	12	57,1	3	14,2	6	28,6
Всего с НТД (n=51)	25	49	15	29,4*	11	21,5*
3-я (КГ, без НТД; n=11)	11	100	0	0,0	0	0,0

*Статистически значимые различия при сравнении 1 и 2-й групп с 3-й (p=0,013).

Рис. 2. Стенка влагалища с выраженной воспалительной инфильтрацией в сочетании с мелкими фокусами фиброза (окраска гематоксилином и эозином, ув. 10).

Fig. 2. Vaginal wall with severe inflammatory infiltration and small foci of fibrosis (hematoxylin and eosin stain), 10x magnification.

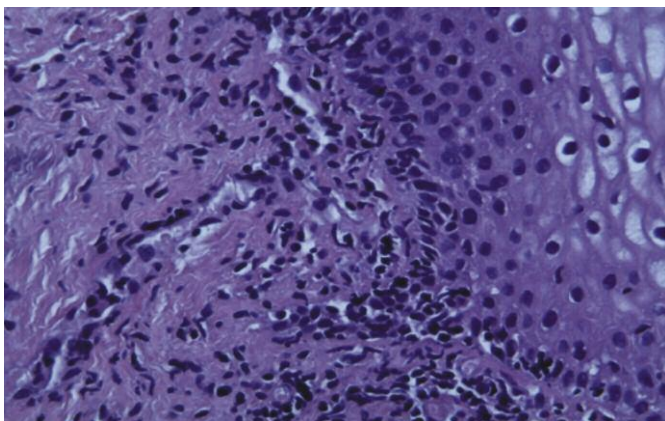


Рис. 3. Стенка влагалища с выраженной воспалительной инфильтрацией в сочетании с мелкими фокусами фиброза (окраска по Маллори, ув. 10).

Fig. 3. Vaginal wall with severe inflammatory infiltration and small foci of fibrosis (Mallory stain), 10x magnification.

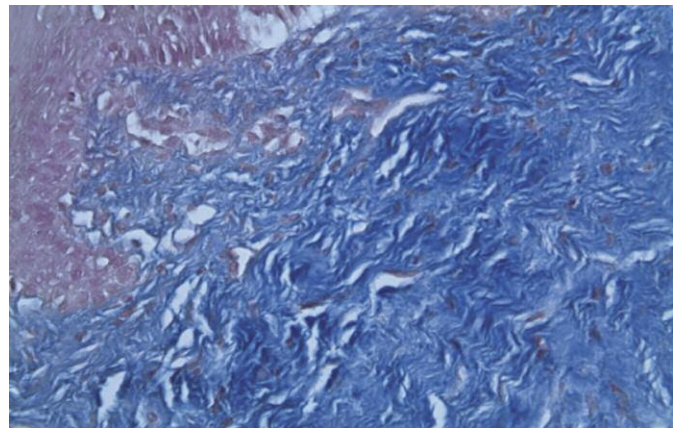


Таблица 12. Морфологическое исследование m. levator ani
 Table 12. Morphological assessment of m. levator ani

	Фиброз m. levator ani, Ме (Q1-Q3), %		Воспаление m. levator ani	
	слева	справа	абс.	%
1-я группа (n=30)	50,0 (30-60)	50,0 (50-70)	6	20

Таблица 13. Морфологическая картина m. levator ani и околорубцовой зоны мышц у пациенток с акушерской травмой в анамнезе
 Table 13. Morphological features of m. levator ani and the scarred area of muscles in patients having a history of obstetric trauma.

	Акушерская травма		Фиброз, Ме (Q1-Q3), %		
			Перирубовая зона	m. levator ani слева	m. levator ani справа
1-я группа (n=30)	да	12 (40)	60 (58-70)	70 (70-90)	50 (30-70)
	нет	18 (60)	-	50 (30-80)	30 (10-90)

чаще выявляли у пациенток 1-й группы (НТД I-II стадии по POP-Q).

Учитывая полученные данные, мы сделали предположение о влиянии рецидивирующего/длительно существующего дисбиоза влагалища на подлежащие ткани. Для подтверждения теории о морфологических изменениях тканей промежности у женщин с НТД мы исследовали биоптаты четырех локализаций: задняя стенка влагалища, мышца, поднимающая задний проход с двух сторон, и у части пациенток – перирубовая ткань. В зависимости от вида оперативного вмешательства были взяты доступные биоптаты тканей (рис. 1). Результаты обобщены в табл. 11.

Интересно то, что изменения в стенке влагалища зафиксированы только у пациенток с НТД. При сравнении групп выявлено: в 1-й группе фиброз стенки встречался у каждой 4-й женщины, при этом воспалительная инфильтрация встречалась чаще у женщин 2-й группы.

Морфологические изменения задней стенки влагалища по типу воспалительной инфильтрации и фиброза стенки встречались у пациенток 1 и 2-й групп (рис. 2, 3).

При микроскопическом исследовании фрагмента стенки влагалища, покрытого многослойным плоским эпителием, в собственной пластинке слизистой обнаружены полнокровные сосуды, мелкоочаговая воспалительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов,

плазмодитов (рис. 2). Мелкий фокус фиброза окрашен в более насыщенный синий цвет и имеет характерную морфологическую картину (рис. 3).

Интересный факт, что при исследовании мышечной ткани фиброз разной степени выраженности был выявлен у всех исследованных пациенток. В среднем фиброз в изученных биоптатах занимал 1/2 площади мышечной ткани. Выраженность процесса с одинаковой частотой встречалась слева и справа. Удивительным оказалось выявление воспалительной реакции в мышечной ткани, при этом воспалительные изменения были обнаружены у пациенток с большей степенью фиброза в исследованных материалах (табл. 12).

У 40% пациенток с указанием на акушерскую травму промежности была оценена доля фиброза в области рубца, данные представлены в табл. 13.

Доля фиброза околорубцовой области была ожидаема у пациенток с большей степенью фиброза, при этом процентное соотношение в самой области было сопоставимо с долей фиброза в удаленных от рубца биоптатах, что говорит о равномерных процессах замещения нормальной ткани.

Заключение

Анализируя полученные результаты, следует считать, что помимо «классических» жалоб ведущей жалобой у женщин с НТД являются состояния, связанные с нарушением биоценоза влагалища. Таким образом, начальные проявления НТД протекают с невыраженной, но характерной симптоматикой, являются пусковым фактором прогрессирования течения заболевания вплоть до ПТО. Воспалительные изменения в стенке влагалища приводят к нарушению коллагенизации и потере эластических свойств, а это, в свою очередь, усугубляет зияние половой щели. В результате снижается барьер-

ная функция входа влагалища и изменяется микробиоценоз, который невозможно восстановить, пока сомкнутое состояние половой щели анатомически не будет восстановлено.

При стандартной микроскопической оценке отделяемого из влагалища статистической разницы между женщинами, страдающими НТД, и женщинами КГ (без НТД) выявлено не было, поэтому для оценки состояния биоценоза влагалища целесообразно проведение комплексного обследования урогенитального тракта, включающее помимо стандартного микроскопического исследования отделяемого из влагалища количественной оценки состава микрофлоры с помощью ПЦР в режиме реального времени для правильной постановки диагноза. Можно сделать вывод, что рецидивирующие нарушения микрофлоры влагалища при НТД не только клинически проявляют синдром, но и, вероятно, участвуют в патогенез его формирования. Нарушение биотопа влагалища, по всей видимости, приводит к морфологическим изменениям тканей промежности. Поскольку воспалительные процессы встречались не только в стенке влагалища, но и в мышцах ТД, мы предполагаем, что именно этот аспект является основой для нарушений трофики последующей фиброзной дегенерации мышечной ткани, включаясь в патогенез дальнейшего ПТО. По всей вероятности, грамотная оценка состояния биоценоза, ранняя диагностика НТД и своевременная коррекция дисбиотических расстройств могут отсрочить прогрессирование ПТО.

Вклад авторов. Все авторы внесли значительный вклад в разработку концепции, проведение исследования, подготовку статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р. и др. Перинеология. Эстетическая гинекология. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020; с. 416.
Radzinskii V.E., Orazov M.R., Toktar L.R. et al. Perineologia. Esteticheskaja ginekologija. Pod red. V.E. Radzinskogo. M.: Redaktsiia zhurnala StatusPraesens, 2020; p. 416 (in Russian).
2. Токтар Л.Р. Женская пролаптология: от патогенеза к эффективности профилактики и лечения. Акушерство и гинекология. 2017; 3: 101–10.
Toktar L.R. Zhenskaia prolaptologija: ot patogeneza k effektivnosti profilaktiki i lechenija. Akusherstvo i ginekologija. 2017; 3: 101–10 (in Russian).
3. Weintraub AY, 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.IBJU.2018.0581
4. Zhang YH, Lu YX, Liu X et al. [A five-year analysis of effect on transvaginal high uterosacral ligament suspension with or without native-tissue repair for middle compartment defect]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2019; 54 (7): 445–51. [Chinese.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.07.003. PMID: 31365956.
5. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"».
Приказ Минздрава России от 20.10.2020 №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"» (in Russian).
6. Клинический протокол «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин». 2019.
Klinicheskii protokol «Diagnostika i lechenie zabolevanij, soprovozhdaushchikhsia patologicheskimi vydeleniyami iz polovyx putej zhenzhin». 2019 (in Russian).
7. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия v. 2.0. М.: StatusPraesens, 2017.
Radzinskii V.E. Akusherskaia agressiia v. 2.0. M.: StatusPraesens, 2017 (in Russian).
8. Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J 2013; 24 (11): 1783–90. DOI: 10.1007/s00192-013-2169-9
9. Pushkar DY, Kasyan GR, Popov AA. Robotic sacrocolpopexy in pelvic organ prolapse: a review of current literature. Curr Opin Urol 2021; 31 (6): 531–6. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000932. PMID: 34506336.
10. Dietz HP, Chavez-Coloma L, Friedman T, Turel F. Pelvic organ prolapse in nulliparae. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2022; 62 (3): 420–5. DOI: 10.1111/ajo.13481. PMID: 35048356; PMCID: PMC9305753.
11. Schulten SFM, Claas-Quax MJ, Weemhoff M et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2022; 227 (2): 192–208. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.046. PMID: 35500611.
12. Deprest JA, Cartwright R, Dietz HP et al. International Urogynecological Consultation (IUC): pathophysiology of pelvic organ prolapse

- (POP). *Int Urogynecol J* 2022; 33 (7): 1699–710. DOI: 10.1007/s00192-022-05081-0. PMID: 35267063.
13. Dieter AA, Balk EM, Kanter G et al. Sexual function after pelvic organ prolapse surgery: a systematic review comparing different approaches to pelvic floor repair. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225 (5): 475.e1-475.e19. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.05.042. PMID: 34087227.
14. Li Y, Nie N, Gong L et al. Structural, functional and molecular pathogenesis of pelvic organ prolapse in patient and Loxl1 deficient mice. *Ag- ing (Albany NY)* 2021; 13 (24): 25886–902. DOI: 10.18632/aging.203777. PMID: 34923484; PMCID: PMC8751609.
15. Hickman LC, Tran MC, Davidson ERW et al. Pelvic organ prolapse recurrence in young women undergoing vaginal and abdominal colpopexy. *Int Urogynecol J* 2020; 31 (12): 2661–7. DOI: 10.1007/s00192-019-04139-w. PMID: 31828397.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Токтар Лилия Равильевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: toktarly@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4363-3620

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536; SPIN-код: 1006-8202

Пак Вераника Евгениевна – аспирантка каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: pve2609@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5485-3883

Гайфуллин Рустам Фатихович – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: rustam_gaifulin1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2485-3994

Михалева Людмила Михайловна – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X; SPIN-код: 2086-7513

Мидибер Константин Юрьевич – науч. сотр. лаб. клинической морфологии НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», ассистент каф. патологической анатомии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: midiberkonst@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1426-968X; SPIN-код: 6891-6636

Самсонова Ирина Алексеевна – аспирантка каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: Iris.samsonova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9403-2921

Камарова Зарина Нозимовна – аспирантка каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: zarinakamarova3396@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8800-1467

Достиева Шахло Мохмадалиевна – аспирантка каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: dushanbinka_93@mail.ru

Поступила в редакцию: 10.10.2023

Поступила после рецензирования: 18.10.2023

Принята к публикации: 26.10.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Liliya R. Toktar – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: toktarly@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4363-3620

Mekan R. Orazov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536; SPIN code: 1006-8202

Veranika E. Pak – Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: pve2609@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5485-3883

Rustam F. Gaifullin – Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: rustam_gaifulin1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2485-3994

Lyudmila M. Mikhaleva – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X; SPIN code: 2086-7513

Konstantin Yu. Midiber – Research Officer, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: midiberkonst@gmail.com; ORCID: 0000-0002-1426-968X; SPIN code: 6891-6636

Irina A. Samsonova – Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: Iris.samsonova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-9403-2921

Zarina N. Kamarova – Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: zarinakamarova3396@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8800-1467

Shakhlo M. Dostieva – Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: dushanbinka_93@mail.ru

Received: 10.10.2023

Revised: 18.10.2023

Accepted: 26.10.2023