

# Комбинированное лечение пациенток постменопаузального периода с пролапсом тазовых органов и генитоуринарным синдромом

Ю.Э. Доброхотова<sup>1</sup>, И.А. Лапина<sup>✉1</sup>, А.Г. Тянь<sup>2</sup>, В.В. Таранов<sup>1</sup>, Т.Г. Чирвон<sup>1</sup>, Н.В. Глебов<sup>2</sup>, О.В. Кайкова<sup>2</sup>, А.А. Малахова<sup>1</sup>, В.М. Гомзикова<sup>1</sup>, Е.С. Махонина<sup>3</sup>, М.А. Ольховская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>АО «Группа компаний „Медси“», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

## Аннотация

**Введение.** Опушение стенок влагалища в сочетании со стрессовым недержанием мочи относится к одной из наиболее распространенных патологий среди женщин постменопаузального периода. Менопауза также ассоциирована с риском развития признаков генитоуринарного синдрома, возникающего в результате дефицита эстрогенов. Несмотря на многообразие вариантов хирургической коррекции генитального пролапса, мочевого инконтиненции универсальной методики в настоящее время не существует. При этом использование влагалищного доступа в хирургии тазового дна сопряжено с рядом дискуссионных и даже противоречивых аспектов, касающихся вероятности рецидивирования и развития mesh-ассоциированных осложнений (связанных с имплантацией сетчатого протеза). Исследования состояния эндотелия в постменопаузе продемонстрировали тесную взаимосвязь между возрастными особенностями и частотой формирования неблагоприятных клинических исходов, что требует рационального воздействия не только на гормональный статус, но и на звено микроциркуляторного русла.

**Цель.** Изучение возможности усовершенствования принципов комплексного лечения пролапса тазовых органов и генитоуринарного синдрома у пациенток постменопаузального периода при помощи рационализированного использования методов хирургического лечения и гормональной терапии в сочетании с эндотелиотропным препаратом.

**Материалы и методы.** Исследование включило 48 пациенток постменопаузального периода с признаками генитального пролапса стадии II и выше по классификации POP-Q. Всем пациенткам назначили менопаузальную гормональную терапию (МГТ) в виде комбинированной эстроген-гестагенной формы в непрерывном режиме на основании действующих клинических рекомендаций по ведению пациенток с признаками генитоуринарного синдрома. Второй группе пациенток (n=24) в дополнение к МГТ также назначили препарат сулодексид, содержащий глюкоуроно-2-амино-2-дезоксиглюкоглюкан сульфат, до предполагаемого хирургического лечения и в течение 30 дней после операции. Коррекцию цистоцеле, ректоцеле и стрессового недержания мочи осуществляли с помощью передней, задней кольпорафии, перинеопластики и установки уретрального слинга при наличии стрессового характера недержания мочи.

**Результаты.** Через 6 мес после оперативного лечения среди пациенток 1-й группы в 3 (12,5%) случаях определяли признаки рецидивирования генитального пролапса, при этом у 1 (4,2%) пациентки выявляли признаки mesh-ассоциированных осложнений в виде экстружии импланта после установки уретрального слинга. Среди пациенток 2-й группы лишь в 4,2% случаев (n=1) отмечали признаки рецидивирования цистоцеле II стадии. Все пациентки, которым производили установку уретрального слинга, отмечали нивелирование недержания мочи (n=10). На фоне комплексной терапии через 3 мес после хирургической коррекции отмечали более значительную динамику маркеров дисфункции эндотелия у пациенток 2-й группы (гомоцистеин в 1-й группе после лечения – 12,27±0,34, во 2-й группе – 8,34±0,24).

**Заключение.** Комбинированная терапия генитоуринарного синдрома и генитального пролапса с использованием МГТ, эндотелиотропных препаратов и влагалищного оперативного доступа у пациенток постменопаузального периода способствует эффективному и безопасному лечению, ассоциированному с минимальным риском осложнений и частоты рецидивирования. Коррекция дисфункции эндотелия является важным этапом при планировании оперативного вмешательства у пациенток в менопаузе, которая способствует улучшению репаративных свойств тканей в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** пролапс тазовых органов, генитоуринарный синдром, менопаузальная гормональная терапия, дисфункция эндотелия

**Для цитирования:** Доброхотова Ю.Э., Лапина И.А., Тянь А.Г., Таранов В.В., Чирвон Т.Г., Глебов Н.В., Кайкова О.В., Малахова А.А., Гомзикова В.М., Махонина Е.С., Ольховская М.А. Комбинированное лечение пациенток постменопаузального периода с пролапсом тазовых органов и генитоуринарным синдромом. Гинекология. 2024;26(1):68–74. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202641

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Лапина Ирина Александровна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: doclapina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2875-6307

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: Pr.Dobrohotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7830-2290

Тянь Анатолий Геннадьевич – канд. мед. наук, гл. акушер-гинеколог АО «Группа компаний „Медси“», глав. врач. многофункционального медицинского центра „Медси“ на Мичуринском проспекте. E-mail: doctortyan@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1659-4256

Таранов Владислав Витальевич – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: vlastaranov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2338-2884

Чирвон Татьяна Геннадьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: tkoltinova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8302-7510

<sup>✉</sup>Irina A. Lapina – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: doclapina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2875-6307

Yulia E. Dobrohotova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: Pr.Dobrohotova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7830-2290

Anatoly G. Tyan – Cand. Sci. (Med.), Medsi group JSC. E-mail: doctortyan@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1659-4256

Vladislav V. Taranov – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: vlastaranov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2338-2884

Tatiana G. Chirvon – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: tkoltinova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-8302-7510

# Combined treatment of postmenopausal patients with pelvic organ prolapse and genitourinary syndrome

Yulia E. Dobrokhotova<sup>1</sup>, Irina A. Lapina<sup>✉1</sup>, Anatoly G. Tyan<sup>2</sup>, Vladislav V. Taranov<sup>1</sup>, Tatiana G. Chirvon<sup>1</sup>, Nikita V. Glebov<sup>2</sup>, Olesya V. Kaykova<sup>2</sup>, Anastasiya A. Malakhova<sup>1</sup>, Valeriia M. Gomzikova<sup>1</sup>, Ekaterina S. Mahonina<sup>3</sup>, Mariya A. Olkhovskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Medsi group JSC, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

## Abstract

**Background.** Colpoproptosis combined with stress urinary incontinence is one of the most common conditions in postmenopausal women. Menopause is also associated with the risk of genitourinary syndrome due to estrogen deficiency. Despite the variety of options for surgical correction of genital prolapse and urinary incontinence, there is no universal technique. The use of vaginal approach in pelvic floor surgery is associated with several controversies regarding the rates of recurrence and mesh-associated complications. Studies of the state of the endothelium in menopause have demonstrated a close relationship between age-related features and the frequency of adverse clinical outcomes, which requires an optimal intervention not only on the hormonal status but also on the microcirculatory system.

**Aim.** To improve the principles of complex treatment of pelvic organ prolapse and genitourinary syndrome in postmenopausal patients.

**Materials and methods.** The study included 48 postmenopausal patients with genital prolapse of stage II and above according to the POP-Q classification. All patients received continuous menopausal hormone therapy (MHT) with a combined estrogen-progestogen agent. The patients in group 1 (n=24) received MHT according to clinical guidelines for managing patients with genitourinary syndrome. The patients in group 2 (n=24), in addition to MHT, received sulodexide containing glucurono-2-amino-2-deoxyglucoglycan sulfate before the intended surgical treatment and for 30 days after surgery. Correction of colpocystocele, proctocele and stress urinary incontinence was performed using anterior and posterior colporrhaphy, perineoplasty, and urethral sling placement in case of stress urinary incontinence.

**Results.** Six months after surgical treatment, signs of genital prolapse recurrence were detected in 3 patients (12.5%) in group 1, and 1 patient (4.2%) showed signs of mesh-associated complications (implant extrusion) after urethral sling placement. In group 2, only 4.2% of patients (n=1) showed signs of recurrence of stage II cystocele. All patients who underwent urethral sling surgery reported improved urinary incontinence (n=10). During complex therapy, 3 months after surgery, a more significant improvement of endothelial dysfunction markers was noted in group 2 patients (homocysteine level in group 1 after treatment was 12.27±0.34, in group 2 – 8.34±0.24).

**Conclusions.** Combination therapy of genitourinary syndrome and genital prolapse using MHT, endotheliotropic drugs and vaginal surgical approach in postmenopausal patients contributes to effective and safe treatment associated with minimal risk of complications and recurrence rate. Endothelial dysfunction correction is an essential step in planning surgical intervention in menopausal patients, which contributes to improving tissue repair in the postoperative period.

**Keywords:** pelvic organ prolapse, genitourinary syndrome, menopausal hormone therapy, endothelial dysfunction

**For citation:** Dobrokhotova YuE, Lapina IA, Tyan AG, Taranov VV, Chirvon TG, Glebov NV, Kaykova OV, Malakhova AA, Gomzikova VM, Mahonina ES, Olkhovskaya MA. Combined treatment of postmenopausal patients with pelvic organ prolapse and genitourinary syndrome. *Gynecology*. 2024;26(1):68–74. DOI: 10.26442/20795696.2024.1.202641

## Введение

Оперативное лечение генитального пролапса и недержания мочи продолжает оставаться дискуссионным вопросом в урогинекологии, нередко предпочтение отдается лапароскопическим методикам коррекции, особенно в условиях превалирования апикального дефекта [1]. При анализе эффективности использования сетчатых имплантов во влагалищной хирургии генитального пролапса авторы многоцентрового исследования PROSPECT (сутью которого явилась сравнительная оценка исходов хирургического ле-

чения генитального пролапса с использованием имплантов или нативных тканей) определили меньший риск развития рецидивных форм и необходимости повторного оперативного вмешательства по сравнению с пластикой собственными тканями. Однако вероятность mesh-ассоциированных осложнений при использовании синтетических материалов может служить фактором дополнительной хирургической агрессии [2].

В условиях ограничивающих рекомендаций многих стран и урогинекологических сообществ по применению имплан-

**Глебов Никита Валерьевич** – врач гинекологического отделения Клинической больницы №2 в Боткинском проезде АО «Группа компаний „Медси“». E-mail: glebov.nv@medsigroup.ru; ORCID: 0000-0002-7072-6953

**Кайкова Олеся Владимировна** – зав. гинекологическим отделением Клинической больницы №2 в Боткинском проезде АО «Группа компаний „Медси“». E-mail: kajkova.ov@medsigroup.ru

**Малахова Анастасия Александровна** – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: anastasimed@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2140-8000

**Гомзикова Валерия Михайловна** – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: gomaval1402@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6297-8811

**Махонина Екатерина Сергеевна** – студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО РязГМУ. ORCID: 0009-0006-3660-9485

**Ольховская Мария Алексеевна** – ординатор каф. акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: mashulchka@mail.ru; ORCID: 0009-0005-0754-710X

**Nikita V. Glebov** – Doctor, Medsi group JSC. E-mail: glebov.nv@medsigroup.ru; ORCID: 0000-0002-7072-6953

**Olesya V. Kaykova** – Department Head, Medsi group JSC. E-mail: kajkova.ov@medsigroup.ru

**Anastasiya A. Malakhova** – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: anastasimed@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2140-8000

**Valeriia M. Gomzikova** – Graduate Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: gomaval1402@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6297-8811

**Ekaterina S. Mahonina** – Student, Ryazan State Medical University. ORCID: 0009-0006-3660-9485

**Mariya A. Olkhovskaya** – Resident, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: mashulchka@mail.ru; ORCID: 0009-0005-0754-710X

тов в хирургии пролапса тазовых органов методика использования нативных тканей и протезов с минимальной площадью контактной поверхности имеет свои несомненные преимущества и высокий профиль безопасности [3]. При этом коррекция ректоцеле влагалитным доступом без установки сетчатого материала отмечается как наиболее рациональный метод лечения даже в исследованиях авторов, доказывающих эффективность и первоочередность лапароскопических методик [4].

Сочетание опущения стенок влагалитца и недержания мочи может служить причиной неудовлетворительных исходов хирургического лечения в связи с риском осложнений при проведении комбинированной коррекции или рецидивирования при использовании двухэтапной методики. Систематический коокрановский обзор от 2018 г. выявил отсутствие достоверного влияния одномоментного лечения цистоцеле, ректоцеле и недержания мочи с помощью собственных тканей и уретральных слингов на вероятность возникновения интра- и послеоперационных осложнений, при чем риск de novo мочевого инконтиненции практически исключается [5].

Постменопаузальный период сопровождается перестройкой гормонального фона, что оказывает существенное воздействие на соединительнотканый компонент структуры тазового дна [6]. Менопауза способствует уменьшению запаса коллагена, что нередко объясняет высокий риск рецидивирования пролапса в послеоперационном периоде. При этом в условиях опущения стенок влагалитца, мочевого инконтиненции уровни коллагена I и III типа также не соответствуют нормативным значениям, что вдвойне усугубляет течение лечебного процесса [7].

Еще одной проблемой среди пациенток постменопаузального периода является появление признаков генитоуринарного менопаузального синдрома (ГУМС) с частотой встречаемости до 50% [8]. Термин ГУМС введен в 2014 г. международным сообществом по менопаузе на смену понятиям вульвовагинальной атрофии, урогенитальной атрофии и атрофического вагинита [9]. Генитоуринарный синдром ассоциирован с менопаузальным дефицитом уровня эстрогенов, проявляясь в виде соответствующих жалоб и клинических проявлений: сухости, жжения в вульвовагинальной области, диспареунии, дизурии, urgency и недержания мочи, рецидивирующих инфекционных заболеваний мочеиспускательного тракта [10].

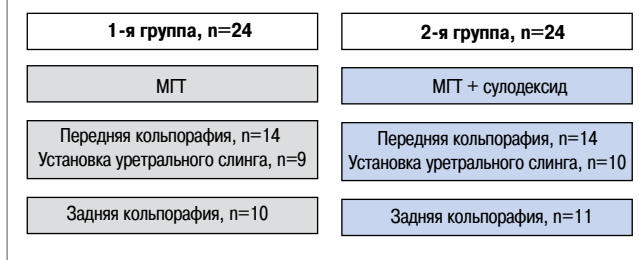
Основным методом лечения генитоуринарного синдрома является применение негормональных (лубриканты, укрепление мышц тазового дна) и гормональных (местные эстрогенсодержащие кремы, кольца и таблетки per vaginum, также возможно использование оральных эстрогенов) методов [11, 12]. К альтернативным методам лечения можно отнести применение лазерных и радиочастотных воздействий, способствующих снижению выраженности симптоматики [13].

Несмотря на имеющиеся хирургические и терапевтические возможности для лечения пролапса тазовых органов и генитоуринарного синдрома, менопаузальный период ассоциирован с риском эндотелиальной дисфункции, которая не только проявляется увеличением вероятности возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, но и обладает негативным воздействием на сосуды микроциркуляторного русла с нарушением процессов репарации тканей, что особенно критично в послеоперационном периоде [14, 15].

Таким образом, лечение пролапса гениталий, недержания мочи у пациенток постменопаузального периода требует комплексного подхода, учитывая высокий риск манифеста-

**Рис. 1. Дизайн исследования, n=48.**

**Fig. 1. Study design, n=48.**



ции ГУМС и дисфункции эндотелия, ассоциированных с отрицательным влиянием на течение послеоперационного периода и качество жизни пациентов.

**Цель исследования** – изучение возможности усовершенствования принципов комплексного лечения пролапса тазовых органов и генитоуринарного синдрома у пациенток постменопаузального периода при помощи рационализированного использования методов хирургического лечения и гормональной терапии в сочетании с эндотелиотропным препаратом.

#### Материалы и методы

Исследование включило 48 пациенток постменопаузального периода с признаками генитального пролапса стадии II и выше по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System).

Всем пациенткам назначили менопаузальную гормональную терапию (МГТ) в виде комбинированной эстроген-гестагенной формы в непрерывном режиме. Состав терапии включал 1 мг эстрадиола и 5 мг дидрогестерона по 1 таблетке 1 раз в сутки.



Распределение пациенток производили методом простой рандомизации в зависимости от метода лечения и профилактики дисфункции эндотелия. Второй группе пациенток (n=24) в дополнение к МГТ также назначили препарат сулодексид, содержащий глюкоуроно-2-амино-2-дезоксиглюкоглюкан сульфат (рис. 1). Режим дозирования эндотелиотропного препарата соответствовал приему 250 ЛЕ перорально 1 раз в сутки в течение 30 дней до хирургического лечения пролапса тазовых органов и 30 дней после операции.

Критерии включения: цистоцеле и/или ректоцеле стадии II и выше по POP-Q, наличие признаков генитоуринарного синдрома, желание пациентки участвовать в исследовании.

Критерии исключения: предшествующая хирургическая коррекция пролапса или недержания мочи с использованием синтетических материалов, ожирение 2-й степени и выше по данным индекса массы тела, декомпенсированные экстрагенитальные патологии, сопутствующая патология, ограничивающая назначение МГТ.

В структуре пролапса гениталий у 28 (58,3%) пациенток определили признаки опущения передней стенки влагалитца с формированием цистоцеле, у 21 (43,75%) пациентки – признаки ректоцеле. При этом 19 (39,6%) пациенток предъявляли жалобы на недержание мочи при кашле, чихании, выполнении физических нагрузок. У 9 (18,75%) пациенток выявили симптомы смешанного недержания мочи с преобладанием нейрогенной формы мочевого инконтиненции. С целью верификации генитального пролапса мы использовали универсальную классификацию POP-Q, на основании которой показанием для оперативного лечения явилось наличие стадии II и выше по тем или иным компартментам

**Таблица 1. Сравнительный анализ частоты рецидивирующего течения, n=48**  
**Table 1. Comparative analysis of the frequency of relapsing course, n=48**

POP-Q	Наблюдение на 6-м месяце, абс. (%)	
	1-я группа	2-я группа
Передний компартмент 	Aa	Aa
	II стадии – 1 (4,2)	II стадии – 1 (4,2)
	Va	Va
	II стадии – 1 (4,2)	0 (0)
<i>p</i> <0,05		
Задний компартмент 	Vp	Vp
	II стадии – 1 (4,2)	0
	<i>p</i> <0,05	

тазового дна в сочетании с клинической симптоматикой пролапса (рис. 2).

Для выявления мочевого инконтиненции, помимо опроса и сбора анамнеза, мы выполнили функциональные пробы (кашлевой тест) во время гинекологического осмотра, при необходимости пациенты консультировались врачом-урологом с целью исключения осложненных форм недержания мочи.

Всем пациенткам проводили комплексное обследование с целью исключения факторов, препятствующих назначению МГТ: сбор анамнестических данных, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, электрокардиографическое исследование, консультация терапевта, гинекологический осмотр, двуручное влагалищно-абдоминальное обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желез. Необходимо отметить, что с целью объективизации полученных результатов пациенток с признаками ожирения по данным измерения индекса массы тела из исследования исключали. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

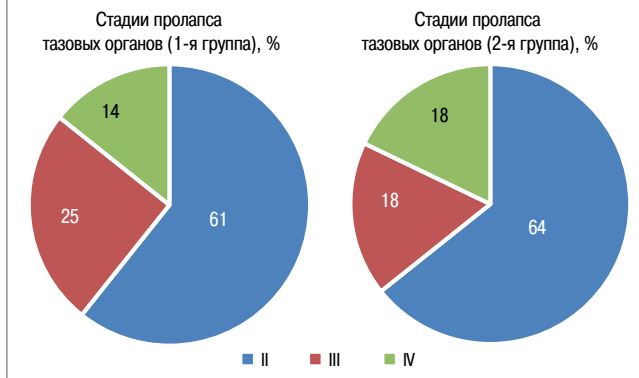
Средний возраст пациенток обеих групп соответствовал постменопаузальному периоду (52,8±3,5 – в 1-й группе, 53,3±4,1 – во 2-й группе).

Показаниями для назначения МГТ явились наличие установленного факта отсутствия менструаций в течение 12 мес, возраст старше 50 лет, а также присутствие соответствующих жалоб, характерных для ГУМС: зуд, сухость и болезненность во влагалище, недержание мочи, вазомоторные симптомы – приливы жара, потливость, ознобы (рис. 3).

С целью сравнительного анализа и определения влияния дисфункции эндотелия на исходы хирургического лечения опущения стенок влагалища мы провели исследование одного из основных маркеров эндотелиальной дисфункции до и после оперативного вмешательства – анализ уровня гомоцистеина, а также определение риска рецидивирования генитального пролапса и недержания мочи, осложненных после установки уретрального слинга через 3 и 6 мес после оперативного лечения. В качестве методов устране-

**Рис. 2. Распределение стадий генитального пролапса в группах пациенток на основании классификации POP-Q, n=48.**

**Fig. 2. Staging of genital prolapse based on POP-Q classification, n=48.**



**Рис. 3. Структура жалоб среди пациенток обеих групп, n=48.**

**Fig. 3. Structure of symptoms in patients in both groups, n=48.**



ния цистоцеле и ректоцеле мы использовали варианты влагалищной коррекции с применением собственных тканей (передняя и задняя кольпорафия), с целью купирования стрессового недержания мочи использовали уретральные слинги.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft, 2012), Excel (Microsoft Office, 2019). Статистически достоверным считались изменения показателей с вероятностью ошибки менее 0,05.

**Результаты**

В конце лечения проанализировали исходы хирургической коррекции цистоцеле и ректоцеле, а также стрессового недержания мочи на основании эффективности применяемой тактики по данным гинекологического осмотра на 6-м месяце послеоперационного периода.

Обнаружили, что среди пациенток 1-й группы в 3 (12,5%) случаях определялись признаки рецидивирования генитального пролапса (цистоцеле II стадии у 2 пациенток – 8,3%, ректоцеле II стадии у 1 пациентки – 4,2%), при этом у 1 (4,2%) пациентки выявлялись признаки mesh-ассоциированных осложнений в виде экстрезии импланта после установки уретрального слинга, что потребовало проведения реоперативного вмешательства и иссечения сетчатого материала. У остальных пациенток 1-й группы (n=8), которым производили коррекцию недержания мочи, отмечалось купирование клинической симптоматики мочевой инконтиненции.

Среди пациенток 2-й группы через 6 мес после оперативного лечения лишь в 4,2% случаев ( $n=1$ ) отмечали признаки рецидивирования цистоцеле II стадии. Все пациентки, которым производили установку уретрального слинга, отмечали нивелирование недержания мочи ( $n=10$ ). Таким образом, в ходе сравнительного анализа частоты рецидивирующего течения и послеоперационных осложнений выявляется достоверная разница между исходами хирургического лечения в 1 и 2-й группах (табл. 1).

При анализе динамики клинических проявлений генитального пролапса и признаков генитоуринарного синдрома на основании комплексного лечения мы выявили отсутствие достоверной разницы между группами, однако следует отметить более выраженную динамику среди пациенток 2-й группы (рис. 4).

В результате оценки концентрации одного из основных маркеров дисфункции эндотелия – гомоцистеина – через 3 мес после хирургического лечения обнаружили значительную разницу между группами (табл. 2).

Учитывая одинаковый режим МГТ и объем хирургического вмешательства среди пациенток обеих групп, положительным фактором, способствующим более выраженному купированию клинической симптоматики, низкому риску рецидивирования и вероятности возникновения осложнений оперативного вмешательства, является добавление препаратов, воздействующих на эндотелиальное звено сосудов микроциркуляторного русла. Возможным эффектом комплексного лечения с использованием препарата сулодексид является обеспечение ангиопротективного воздействия, ассоциированного с улучшением трофики тканей, способствующей полноценной репарации, что и проявляется меньшим числом рецидивов и mesh-ассоциированных осложнений (в 1-й группе – 12,5% рецидивных форм, во 2-й – 4,2%, в 1-й группе – 4,2% осложнений, во 2-й группе осложнений не обнаружили).

## Обсуждение

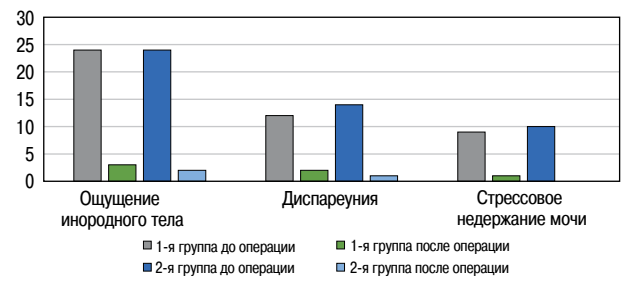
Хирургическое лечение генитального пролапса влагалищным доступом с использованием нативных тканей позволяет восстановить нормальную анатомическую картину и структурность тазового дна. Однако по некоторым данным частота рецидивных форм значительно выше при сравнении с методиками, использующими синтетические материалы [16]. К факторам, отягощающим течение интра- и послеоперационного периода, относятся возраст и ассоциированные с дефицитом эстрогенов состояния, такие как менопауза и генитоуринарный синдром [8, 11].

В исследовании мы проанализировали исходы комплексного лечения генитального пролапса и признаков ГУМС, в результате чего обнаружили, что применение влагалищных методик ассоциировано с определенным риском несостоятельности тазовых структур в среднесрочном периоде наблюдения (12,5 и 4,2% случаев среди пациентов 1 и 2-й групп соответственно), причем вероятность mesh-осложнений при применении комбинированной коррекции пролапса и недержания мочи не превышает 4,2%.

Помимо гормонального дефицита, характерного для постменопаузального периода, поражение эндотелиального слоя также определяет значительные негативные последствия для пациентов, повышая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, тромбозомболических осложнений [17, 18]. Эндотелиотропный препарат сулодексид обладает противовоспалительными, ангиопротекторными, антифибринолитическими свойствами, что способствует восстановлению микроциркуляторного русла [19].

**Рис. 4. Динамика клинических проявлений среди пациенток обеих групп через 6 мес после проведенного лечения,  $n=48$ .**

**Fig. 4. Change over time of clinical manifestations in patients in both groups after 6 months of treatment,  $n=48$ .**



**Таблица 2. Оценка динамики уровня гомоцистеина до и после хирургического лечения среди пациенток обеих групп,  $n=48$**

**Table 2. Assessment of the homocysteine level trend before and after surgical treatment in patients in both groups,  $n=48$**

	1-я группа до лечения	1-я группа после лечения	2-я группа до лечения	2-я группа после лечения
Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	13,65±0,55	12,27±0,34	14,25±0,37	8,34±0,24*
$p < 0,05$ при сравнении послеоперационных показателей 1 и 2-й групп				
*Достоверность различия по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ).				

С целью улучшения репаративных свойств слизистой влагалища после хирургической коррекции цистоцеле, ректоцеле и мочевого инконтиненции мы использовали алгоритм, включающий применение эндотелиотропного препарата 250 ЛЕ в режиме 1 раз в сутки в течение 30 дней до оперативного вмешательства и 30 дней после операции. Результаты сравнительного анализа групп продемонстрировали определенную связь между восстановлением эндотелиального звена, клинической симптоматикой ГУМС и рецидивирования генитального пролапса. При добавлении к МГТ препарата сулодексид наблюдается меньший риск рецидивирования пролапса (12,5 и 4,2%), осложнений (4,2% в 1-й группе, ни одного случая во 2-й группе), а также более значительная динамика маркеров дисфункции эндотелия (гомоцистеин в 1-й группе после лечения – 12,27±0,34, во 2-й группе – 8,34±0,24).

## Заключение

Ведение пациентов постменопаузального периода с признаками генитального пролапса и генитоуринарного синдрома требует комплексного подхода, учитывая последствия дефицита эстрогенов, риски эндотелиальной дисфункции, что оказывает большое влияние на исходы хирургического лечения.

МГТ в сочетании с эндотелиотропными препаратами позволяет уменьшить риск развития неблагоприятных послеоперационных исходов и улучшить качество оказываемой медицинской помощи за счет стабилизации репаративных свойств структур тазового дна. При этом выполнение пластических операций при опущении стенок влагалища и недержании мочи не ассоциировано с увеличением осложнений и рецидивных форм.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол №202 от 23.11.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of Pirogov Russian National Research Medical University (protocol №202 dated 23.11.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

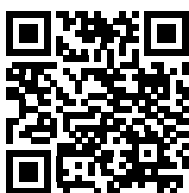
## Литература/References

1. Maher C, Yeung E, Haya N, et al. Surgery for women with apical vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7(7):CD012376. DOI:10.1002/14651858.CD012376.pub2
2. Glazener C, Breeman S, Elders A, et al; PROSPECT Study Group. Mesh inlay, mesh kit or native tissue repair for women having repeat anterior or posterior prolapse surgery: randomised controlled trial (PROSPECT). *BJOG.* 2020;127(8):1002-13. DOI:10.1111/1471-0528.16197
3. Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д., Шульгин А.С., и др. Хирургия пролапса тазовых органов вагинальным доступом в специализированном центре: эволюция имплантов от «XL до XS». *Урология.* 2023;1:34-40 [Shkarupa DD, Kubin ND, Shulgin AS, et al. Surgery for pelvic organ prolapse by vaginal approach in a specialized center: the evolution of implants from «XL to XS». *Urologiia.* 2023;1:34-40 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2023.1.34-40
4. Dällenbach P. Laparoscopic Lateral Suspension (LLS) for the Treatment of Apical Prolapse: A New Gold Standard? *Front Surg.* 2022;9:898392. DOI:10.3389/fsurg.2022.898392.
5. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, et al. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8(8):CD013108. DOI:10.1002/14651858.CD013108
6. Franic D, Fistonc I. Laser Therapy in the Treatment of Female Urinary Incontinence and Genitourinary Syndrome of Menopause: An Update. *Biomed Res Int.* 2019;2019:1576359. DOI:10.1155/2019/1576359
7. Han L, Wang L, Wang Q, et al. Association between pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence with collagen. *Exp Ther Med.* 2014;7(5):1337-41. DOI:10.3892/etm.2014.1563

8. Cox S, Nasser R, Rubin RS, Santiago-Lastra Y. Genitourinary Syndrome of Menopause. *Med Clin North Am.* 2023;107(2):357-69. DOI:10.1016/j.mcna.2022.10.017
9. Phillips NA, Bachmann GA. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem, effective treatments. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(5):390-8. DOI:10.3949/ccjm.85a.15081
10. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause.* 2014;21(10):1063-8. DOI:10.1097/GME.0000000000000329
11. Spadt SK, Larkin LC. Genitourinary syndrome of menopause: the unmet need. *Menopause.* 2021;28(4):444-6. DOI:10.1097/GME.0000000000001701
12. Тихомирова Е.В., Балан В.Е., Фомина-Нилова О.С. Методы лечения генитоуринарного синдрома на современном этапе. *Медицинский Совет.* 2020;(13):91-6 [Tikhomirova EV, Balan VE, Fomina-Nilova OS. Current treatment options for genitourinary syndrome. *Medical Council.* 2020;(13):91-6 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-13-91-96
13. Arroyo C. Fractional CO2 laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *Int J Womens Health.* 2017;9:591-5. DOI:10.2147/IJWH.S136857
14. Witkowski S, Serviente C. Endothelial dysfunction and menopause: is exercise an effective countermeasure? *Climacteric.* 2018;21(3):267-75. DOI:10.1080/13697137.2018.1441822
15. Maturana MA, Irigoyen MC, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics (Sao Paulo).* 2007;62(1):77-86. DOI:10.1590/s1807-59322007000100012
16. Noé GK. Genital Prolapse Surgery: What Options Do We Have in the Age of Mesh Issues? *J Clin Med.* 2021;10(2):267. DOI:10.3390/jcm10020267
17. Морозов А.М., Аванесян А.Э., Болтик А.А., Сергеев А.Н. Возможности применения сулодексида в клинической практике. *Медицинский Совет.* 2023;17(6):289-98 [Morozov AM, Avanesyan AE, Boltik AA, Sergeev AN. Possibilities of sulodexide use in clinical practice. *Medical Council.* 2023;17(6):289-98 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2022-050
18. Шабров А.В., Галенко А.С., Успенский Ю.П., Лосева К.А. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. *Бюллетень сибирской медицины.* 2021;20(2):202-9 [Shabrov AV, Galenko AS, Uspensky YuP, Loseva KA. Methods for diagnosing endothelial dysfunction. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2021;20(2):202-9 (in Russian)]. DOI:10.20538/1682-0363-2021-2-202-209
19. Лапина И.А., Доброхотова Ю.Э., Таранов В.В., и др. Комплексное ведение пациенток с пролапсом тазовых органов и метаболическим синдромом. *Гинекология.* 2021;23(3):260-6 [Lapina IA, Dobrokhotova YuE, Taranov VV, et al. Comprehensive management of patients with pelvis organ prolapse and metabolic syndrome. *Gynecology.* 2021;23(3):260-6 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2021.3.200962

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.12.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 28.02.2024



OMNIDOCUTOR.RU