

Болезни шейки матки – неочевидные последствия недостаточности мышц тазового дна

М.Р. Оразов[✉], Л.Р. Токтар, Г.А. Каримова, В. Пак, К. Ли, И.А. Муллина

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Аннотация

В обзоре литературы представлены отечественные и зарубежные данные, касающиеся взаимосвязи недостаточности тазового дна (НТД) и заболеваний шейки матки, найденные в системах PubMed, Scopus, Embase и eLibrary за последние 10 лет. В первую очередь, эта взаимосвязь реализуется вследствие нарушений биоценоза влагалища как самого раннего клинического проявления НТД. Описаны распространенность НТД, классификация, факторы риска развития НТД. Приведены основные методы лечения и их осложнения. Представлены данные об изменении биоценоза влагалища при НТД. Уделено внимание риску развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки при НТД.

Ключевые слова: недостаточность мышц тазового дна, пролапс, рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, микробиота, микробиом, биоценоз влагалища, лактобактерии

Для цитирования: Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Каримова Г.А., Пак В., Ли К., Муллина И.А. Болезни шейки матки – неочевидные последствия недостаточности мышц тазового дна. Гинекология. 2021; 23 (2): 131–136. DOI: 10.26442/20795696.2021.2.200778

REVIEW

Diseases of the cervix – non-obvious consequences of pelvic floor muscle failure

Mekan R. Orazov[✉], Liliia R. Toktar, Gulirano A. Karimova, Veronica Pak, Ksenia Li, Irina A. Mullina

People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

The literature review presents domestic and foreign data on the relationship between pelvic floor dysfunction (PFD) and cervical diseases found in PubMed, Scopus, Embase and eLibrary systems over the past 10 years. This relationship is mainly realized due to alterations in vaginal biocenosis as the earliest clinical manifestation of PFD. The article describes PFD prevalence, classification, and risk factors for PFD. It also describes main methods of treatment and their side effects. The article provides data on changes in the vaginal biocenosis in PFD. Attention is paid to the risk for cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in PFD.

Key words: pelvic floor dysfunction, prolapse, cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, microbiota, microbiome, vaginal biocenosis, lactobacilli

For citation: Orazov MR, Toktar LR, Karimova GA, Pak V, Li K, Mullina IA. Diseases of the cervix – non-obvious consequences of pelvic floor muscle failure. Gynecology. 2021; 23 (2): 131–136. DOI: 10.26442/20795696.2021.2.200778

Синдром недостаточности тазового дна (НТД), кодируемый в Международной классификации болезней 10-го пересмотра как N81.8 – Другие формы выпадения женских половых органов (недостаточность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна) – это многокомпонентная проблема. Проблематика НТД в первую очередь охватывает тяжелые последствия синдрома, приводящие к целому спектру болезней и состояний, сни-

жающих качество жизни и имеющих важное социальное значение [1, 2].

Распространенность НТД, по данным литературы, сильно варьирует, что, безусловно, связано и с типом исследований, и с критериями оценки синдрома, но главная причина большого разброса эпидемиологических цифр – это отсутствие четкого консенсуса о симптомокомплексе НТД. Как правило, исследования касаются довольно выраженных анатомиче-

Информация об авторах / Information about the authors

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

Токтар Лилия Равильевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского фак-та, Медицинский институт ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: toktarly@yandex.ru

Каримова Гулирано Алавитдиновна – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: guliranon@icloud.com

Пак Вероника – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: veronica@icloud.com

Ли Ксения – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: veronica@icloud.com

Муллина Ирина Александровна – клин. ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 211irina2111@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-5773-6399

[✉]Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

Liliia R. Toktar – Cand. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia. E-mail: toktarly@yandex.ru

Gulirano A. Karimova – Graduate Student, People's Friendship University of Russia. E-mail: guliranon@icloud.com

Veronica Pak – Graduate Student, People's Friendship University of Russia. E-mail: veronica@icloud.com

Ksenia Li – Graduate Student, People's Friendship University of Russia. E-mail: veronica@icloud.com

Irina A. Mullina – Clinical Resident, People's Friendship University of Russia. E-mail: 211irina2111@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-5773-6399

ских изменений, основанных на данных гинекологического осмотра, когда пропустить нарушенное состояние промежности невозможно даже начинающим специалистам. Речь идет о нарочитом зиянии половой щели, «когда во влагалище можно заглянуть, как в замочную скважину» [3], недержании мочи, анальной инконтиненции, манифестированном пролапсе тазовых органов. Но зачастую не учитываются весьма распространенные ранние проявления нарушений тазового дна, когда только специальные знания заставят врача задуматься о его недостаточности и провести тщательное перинеологическое исследование (перинеальный птоз; гипотрофия или дистрофия мышц тазового дна; истинная соединительнотканная недостаточность; дисоргазмия; зияние половой щели, «прикрытое» гипертрофическими половыми губами; нарушения биоценоза влагалища, болезни шейки матки и пр.).

В то время как в публикациях, посвященных пролапсу тазовых органов, встречаемость НТД достигает 50%, в других исследованиях авторы показывают гораздо более низкую распространенность – около 3–5% [4–6]. Иногда исследования анатомических изменений странным образом строятся исключительно на результатах анкетирования, что не может быть объективным; в других случаях, также демонстрируя односторонний взгляд, – только на основании выборки пациентов, поступивших в клиники для оперативного лечения, т.е. имеющих выраженную анатомическую симптоматику [1, 7]. Таким образом, в любых из этих исследований картина проблемы остается неполной.

Считается, что частота НТД значительно увеличивается с возрастом. Так, у женщин в возрасте от 20 до 29 лет она составляет около 6%, у женщин возрасте от 50 до 59 лет – около 30%, в возрасте 80 лет – до 50% и выше [8]. Ожидается, что с увеличением продолжительности жизни и увеличением демографической группы женщин старше 65 лет в ближайшем будущем нарушения тазового дна станут серьезной проблемой не только здоровья женщин, но и здравоохранения в целом [9]. Но если рассматривать НТД как длительно развивающийся синдром с постепенным вовлечением все новых звеньев патогенеза, а вместе с ними – постоянным накоплением и усугублением клинических проявлений, то смеем утверждать – эта огромная амплитуда между встречаемостью НТД в репродуктивном, перименопаузальном и позднем постменопаузальном периодах может быть сильно сокращена при учете всех, а не только выраженных симптомов.

Одной из попыток анатомической стандартизации состояния тазового дна стало внедрение в 1996 г. классификации с использованием системы количественного определения пролапса органов малого таза Международного общества недержания мочи (ICS POP-Q) [10], с тех пор снижавшей себе славу наиболее объективного и точного способа диагностики рассматриваемых состояний. Эта классификация широко используется и клиницистами всего мира, и исследователями в области перинеологии (пролаптологии) [11].

Следует отметить, что указанный способ диагностики позволяет выявить пролапс тазовых органов, но не дает возможности оценить его продромальные состояния. В качестве контрольной точки для оценки степени пролапса система квантификации, как и другие классификации десценции тазовых органов, использует структуру, движущуюся при развитии НТД, – девственную плеву. Не подлежит сомнению тот факт, что развитие НТД связано с все большим пролабированием не только матки и смежных с ней органов, но и самих структур тазового дна и вульвы, в том числе hymen (или ее остатков). Значит, девственную плеву нельзя использовать как четкий ориентир пролапса! Кроме

того, несмотря на применение ICS POP-Q в течение 25 лет, по-прежнему отсутствует определение нормы для органов малого таза и структур тазового дна, от которой следовало бы отталкиваться [12].

Таким образом, сама суть применения ICS POP-Q отражает недоверие в количественной оценке собственно степени опущения (но, скорее всего, при манифестированной десценции тазовых органов этой погрешностью можно пренебречь), а главное – невозможность использования этого инструмента для оценки степени перинеального птоза.

На чем же может строиться объективизация ранних форм НТД, если анатомические нарушения незначительны, неочевидны? Следует признать вопреки распространенному мнению о манифестации рассматриваемого синдрома в первую очередь пролапсом тазовых органов и недержанием мочи – это уже довольно поздние, грубые клинические изменения. В то же время существуют и более ранние проявления слабости структур тазового дна.

Существует большое число работ, рассчитывающих факторы риска НТД. Среди них предрасполагающие, не поддающиеся изменению факторы (этнические и индивидуальные генетические особенности, пол, возраст), а также корригируемые факторы риска (род занятий и образ жизни, ожирение, курение, инфекции, гормональный статус, дисплазия соединительной ткани, роды через естественные родовые пути, вызывающие повреждение мышц, соединительной ткани, сосудов и нервов) [13], но среди типично указывающихся факторов отсутствуют нарушения биоценоза влагалища.

Между тем, **нарушение биоценоза влагалища** является и одним из факторов риска возникновения нарушений тазового дна, и акушерской травмы промежности как триггера НТД, но и одним из самых недооцененных проявлений синдрома НТД. Оно может быть связано как с нарушением естественной барьерной функции тазового дна при его слабости, так и с длительным использованием влагалищного пессария как паллиативного способа лечения пролапса гениталий. Кроме того, изменение состава микрофлоры может возникать и усугубляться в связи с антисептической обработкой операционного поля и профилактикой инфекционных осложнений во время хирургического лечения НТД.

Изучение биоценоза влагалища и факторов, влияющих на его состояние, много лет находится в центре внимания. Микроэкосистема репродуктивного тракта женщины включает в себя различные микроорганизмы, метаболиты, иммунные комплексы и баланс взаимодействий между ними, что играет важную роль в поддержании локального гомеостаза [14]. Функционирование и слаженное взаимодействие всех звеньев микробиоценоза обеспечивается деятельностью иммунной, эндокринной системы, а также внешней средой [15]. Исследуя органы мочеполовой системы у женщин репродуктивного возраста, можно выявить различные микробные сообщества в цервикальном канале, матке, маточных трубах и т.д. [16]. Многочисленные данные говорят о том, что микробиом репродуктивного тракта является нестерильным на всем своем протяжении [17]. С одной стороны, подтверждено, что влагалище является вмещителем для триллиона бактерий, с другой – матка и маточные трубы длительное время считались стерильными, а шейка матки являлась идеальным защитным барьером [18].

Зияющая половая щель свидетельствует о серьезных дегенеративно-дистрофических изменениях в структуре вульвовагинальных тканей, повышая вероятность инфицирования половых путей [19, 20]. С возрастом у женщины уровень половых гормонов и микробиом влагалища подвергаются негативным

изменениям [21], что добавляет обстоятельств, снижающих факторы защиты влагалищного биотопа у пациенток с НТД.

По данным многочисленных исследований, у пациенток с НТД выявляется дисбиоз влагалищной микрофлоры в 79% случаев [22]. Изменения нормальной микрофлоры влагалища при НТД представлены преобладанием многочисленных факультативных микроорганизмов, причем в 75% случаев отмечено формирование 3–5-компонентных ассоциаций [23]. Высокий уровень pH, выявляемый при НТД, создает благоприятные условия для размножения аэробной микрофлоры (кишечная палочка, стрептококки и стафилококки, грибы рода *Candida*), которая часто сопровождается явлениями вагинита. Также достоверно чаще при НТД выявляется бактериальный вагиноз, сопровождающийся жалобами на обильные бели, нестерпимый зуд и положительным аминным тестом [15].

В свою очередь, в литературе присутствуют данные, позволяющие оценить влияние биоценоза влагалища на развитие инфекционных осложнений оперативной коррекции НТД [15, 24]. Сам по себе микробный фактор имеет неоспоримое влияние на процессы репарации ткани влагалища и также может влиять на отдаленные результаты после оперативного лечения по поводу несостоятельности мышц тазового дна. Закономерно число инфекционных послеоперационных осложнений коррелирует со степенью тяжести нарушений флоры влагалища перед операцией. Это еще раз доказывает необходимость не только подготовки полового тракта женщин к операции, но и сам факт связи синдрома НТД и пролапса с патологическими изменениями биотопа влагалища, а значит, необходимость хирургически восстановить нарушенную архитектуру структур тазового дна и топографию органов малого таза в том числе для улучшения микробиоценоза.

Среди представителей влагалищного биотопа лидирующие позиции занимают лактобактерии, преимущественно *Lactobacillus acidophilus* (86,7%), а также *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus cellobiosus* [25], которые конкурируют с другими микроорганизмами за возможность адгезии к клеткам влагалищного эпителия, стимулируя локальный иммунитет [25]. Для нормализации дотации лактобактерий и поддержания нормоценоза влагалища существует широкая линейка препаратов, одним из которых является Лактонорм – современный вагинальный пробиотик нового поколения, содержащий «живые», не подвергшиеся генной модификации штаммы ацидофильных лактобактерий – NK1, NK2, NK5 и NK12. Эффективность и безопасность препарата подтверждена в ряде исследований [26, 27].

Проведя изучение различных вариантов оперативного лечения НТД на флору влагалища, Е. de Castro и соавт. (2019 г.) рандомизированно исследовали влияние пластических операций влагалищным и абдоминальным доступом у пациенток старше 55 лет [28]. Нормальная флора влагалища (у пациенток, подготовленных к хирургическому лечению!) выявлена только у 1/2 (51,7%) из них, тогда как у остальных пациенток флора вовсе не содержала лактобактерий. Тем не менее бактериальный вагиноз отмечен авторами публикации только у 1,7% пациенток. Это означает, что 48,3% женщин (100–51,7%), скорее всего, имели накануне операции разнообразные нарушения влагалищного биотопа (вагиниты, вагинозы), а в процессе подготовки к операции из 2 этапов регламентированной терапии этих состояний успели провести лишь I – санацию влагалища (без II этапа – восстановления лактобациллярной флоры, которая не может абсолютно отсутствовать даже у очень пожилых женщин). Безусловно, данные обстоятельства искажают выводы указанной работы, согласно представленным результатам кото-

рой у пациенток не выявлено изменения типа флоры, числа лактобактерий, признаков воспалительного процесса и бактериального вагиноза после оперативного лечения по сравнению с состоянием до операции вне зависимости от типа оперативного лечения [29].

Изменения микрофлоры влагалища у пациенток с НТД верифицированы в связи с использованием влагалищных пессариев. Пессарии обеспечивают поддержку связанных структур таза и снимают давление на мочевой пузырь и кишечник, чтобы предотвратить или отсрочить необходимость хирургического вмешательства [30]. В рандомизированном клиническом исследовании R. Cheung и соавт. (2016 г.) показано, что применение пессария совместно с упражнениями для укрепления мышц тазового дна значительно повышает качество жизни женщин с НТД по сравнению с пациентками, использующими только упражнения для укрепления мышц тазового дна [31]. Тем не менее ряд исследователей считают оперативное лечение предпочтительнее, поскольку применение пессариев сопряжено с риском пролежней и инфекционных осложнений [32] и является лишь паллиативной мерой [33].

Еще в 2000 г. проведено исследование B. Alnaif и H. Drutz, которое показало связь между применением влагалищного пессария, курением и развитием бактериального вагиноза [34]. Согласно полученным данным, частота бактериального вагиноза у пациенток, применяющих пессарий, составляет 33%, что в 3,3 раза выше, чем у пациенток контрольной группы ($p=0,0002$). Для сравнения – курение в качестве независимого фактора риска повышает частоту развития бактериального вагиноза в 2,9 раза ($p=0,0013$) [35]. Несмотря на такой значительный вклад ношения влагалищного пессария (понятно, что у всех этих пациенток разные степени пролапса тазовых органов и НТД) в формирование бактериального вагиноза, авторы обращают внимание, что применение пессария являлось эффективным консервативным методом лечения НТД в исследуемой группе пациенток. Это парадоксальное утверждение кажется логичным, если рассматривать нарушение влагалищного биотопа как самостоятельное патологическое состояние – вне контекста НТД. Но, если учесть, что дисбиотические процессы полового тракта являются неотъемлемым проявлением НТД, смысл этой и подобных работ уже не кажутся столь линейными, но выводы – односторонними.

Сходные данные получены в исследовании S. Coelho (2017 г.). Согласно полученным данным, у женщин с НТД, использующих влагалищный пессарий, чаще в сравнении с контрольной группой – НТД без пессария – имеют место патологические влагалищные бели (84% vs 62,2%), зуд (20% vs 2,2%) и декубитальные язвы, которые обнаружены только в группе с применением пессария (20%). Верифицированный бактериальный вагиноз также преобладал в основной группе (31,1% vs 22,2%) [35]. Очевидно, что пессарий как инородное тело влагалища усугубляет и без того нарушенный биоценоз, тем более в условиях эстрогенной депривации пациенток с пролапсом гениталий, но частота патологических проявлений в контрольной группе дополнительно убеждает в связи НТД с патологическими состояниями влагалищного биотопа.

В последние годы появились новые возможности изучения микрофлоры, связанные с внедрением секвенирования 16S рибосомальной РНК. Данный метод стал широко применяться в медицинской микробиологии в качестве быстрой и дешевой альтернативы морфологическому способу идентификации бактерий. Кроме того, его чувствительность значительно превышает чувствительность классического исследования. Так, K. Yoshimura и соавт. (2016 г.) провели изучение

изменений микрофлоры влагалища пациенток с НТД, использовавших влагалищный пессарий, с применением стандартного метода и при помощи секвенирования 16S рибосомальной РНК [37]. Среднее количество обнаруженных видов бактерий с помощью метода культивирования составило 3,1 (1–6), с помощью секвенирования – уже 11,8 (1–25) видов. Полученные результаты позволили сделать интересный вывод, что использование пессария у пациенток с НТД не всегда приводит к нарушению количественного и качественного состава микрофлоры влагалища, но главным предиктором этих нарушений служит снижение вплоть до отсутствия лактобактерий перед установкой этого девайса [37].

В целом за последние 10 лет проведено множество исследований, посвященных связи между микробиотой человека и развитием онкологических заболеваний [38]. В то же время большинство проведенных исследований акцентированы на развитии рака пищевода, желудка, кишечника [39–41], тогда как роль микробиоты человека в отношении развития болезней органов репродуктивной системы изучена недостаточно [42–44]. За последние десятилетия появилось много данных свидетельствующих, что вагинальный микробиом также играет роль в канцерогенезе шейки матки [5].

Известно, что существует некоторое разнообразие видов лактобацилл влагалища. При изучении вагинальных лактобацилл показано, что *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. vaginalis* в наибольшем количестве встречаются во влагалищном биотопе среди всех видов молочнокислых бактерий, продуцирующих перекись водорода [20]. Абсолютное преобладание *L. crispatus* в микробиоме влагалища является оптимальным для нормального состояния данного биотопа [45]. Преобладание же *L. iners* во влагалищном биотопе считается не самым полезным типом микробиома [45]. Данный вид молочнокислых бактерий не продуцирует перекись водорода и к тому же может производить только I-форму молочной кислоты, которую, кроме того, продуцируют и некоторые микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом. При существующем дисбиозе *L. iners* вдобавок вырабатывают цитолизин, способный разрушать клеточные стенки, истощать при этом количественную составляющую других лактобацилл.

Но наиболее важным и опасным обстоятельством представляется факт влияния *L. iners* на проникновение вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска (шанс инфицирования увеличивается в 2–3 раза), возникновение неоплазий шейки матки и на распространение любого подтипа ВПЧ (шанс в присутствии *L. iners* увеличен в 3–5 раз!) [14]. Кроме того, нарушения биоценоза влагалища сами по себе могут быть связаны с развитием заболеваний шейки матки. Так, в литературе большое внимание уделяется изменениям биоценоза влагалища при развитии и прогрессировании цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака шейки матки [46, 47].

Получается, что патогенетическими звеньями этих, на первый взгляд, не связанных процессов (НТД и патологических состояний шейки матки) служат: триггер НТД → НТД → поддержание нарушенного биоценоза влагалища → уменьшение колонизации *L. crispatus* (возможно, и *L. gasseri*, *L. jensenii*, *L. vaginalis*) → появление и увеличение колоний *L. iners* → увеличение шансов инфицирования и распространения ВПЧ → формирование CIN – повышение онкогенного риска шейки матки.

Также стоит отметить, что нарушение биоценоза влагалища может приводить к нарушению локального иммунного статуса, сопровождаемого нарушением эпителиального барьера. Указанные факторы повышают уязвимость

женщины к инфекциям, передаваемым половым путем, не только к ВПЧ, но и к ВИЧ, и к вирусу простого герпеса 2-го типа. Поскольку онкогенность ВПЧ на сегодняшний день не вызывает сомнений, описанные в литературе нарушения иммунного гомеостаза могут являться промежуточным звеном между недостаточностью мышц тазового дна, изменениями биоценоза влагалища и инициацией процессов канцерогенеза шейки матки [19, 42].

В последние годы активно изучается вопрос **состояния шейки матки** у пациенток с НТД. В основном авторы сходятся во мнении, что нарушение анатомии тазового дна приводит к возможности экспозиции шейки матки теми факторами внешней среды, для которых она в норме недоступна. Это может приводить к нарушению pH, изменению биоценоза влагалища, развитию дистрофических, склеротических и неопластических процессов шейки матки, активации оксидативного стресса и снижению активности антиоксидантных систем [48]. И даже, согласно исследованию R. Geoffrion и соавт. (2016 г.), патологическим аспектом для увеличения риска формирования болезней шейки матки у пациенток с НТД является довольно типичная для этого синдрома элонгация шейки матки [49].

Известно, что одной из распространенных хирургических тактик при НТД и пролапсе гениталий является гистерэктомия. Мы считаем удаление неизмененного содержимого грыжевого мешка (т.е. нормальной матки) при грыже тазового дна (т.е. десценции тазовых органов) порочной практикой. Именно поэтому при планируемой операции (объемом выбора может служить и гистерэктомия) пациентки с пролапсом тазовых органов и НТД должны быть детально обследованы, что полезно не только с точки зрения поиска показаний к гистерэктомии, но и с позиций онконастороженности.

Проведя подобное проспективное исследование 80 пациенток, включавшее мазок на флору, цитологическое исследование по Папаниколау, аспирационную биопсию эндометрия, ультразвуковое исследование органов малого таза, перед гистерэктомией в связи с пролапсом тазовых органов, дополнив эти данные гистологическим исследованием удаленной матки, A. Elbiaa и соавт. (2015 г.) выявили отклонения от нормы у 61,25% (49/80) женщин. При этом хронический цервицит обнаружен у 10 (12,5%) пациенток, CIN I – у 20 (25,0%) пациенток, CIN II – у 5 (6,25%) пациенток, CIN III – у 2 (2,5%) пациенток, гиперплазия эндометрия – у 10 (12,5%) пациенток. Кроме акцента на низкой чувствительности мазка по Папаниколау для выявления предраковых состояний в данной группе пациенток [50], которое делают авторы, данное исследование служит яркой иллюстрацией НТД как одного из возможных предикторов болезней шейки и тела матки.

Крайне важным для понимания связи НТД и состояния шейки матки стал целый ряд исследований, посвященный случайным находкам облигатного предрака и рака шейки матки, а также патологических состояний эндометрия у пациенток с НТД в результате морфологического исследования шейки и тела матки после гистерэктомии. Важно, что в отличие от приведенной публикации A. Elbiaa и соавт. (2015 г.), все женщины в этих работах тщательно обследованы перед оперативным вмешательством, и перечисленные сопутствующие заболевания исключены с помощью рутинных методов диагностики (мазок по Папаниколау, ультразвуковое исследование, аспирационная биопсия).

При гистологическом исследовании маток 333 женщин, удаленных в связи с НТД и не имевших, несмотря на предоперационное обследование, предраковых или злокачественных процессов, T. Grigoriadis и соавт. (2015 г.) обнаружили 14 (4,2%) неожиданных находок. Среди них 9 (2,7%) случаев

гиперплазии эндометрия, 3 (0,9%) случая CIN I, 1 (0,3%) случай CIN III и 1 (0,3%) случай рака шейки матки [51]. В подобном исследовании, проведенном G. Mahajan и соавт. (2011 г.), рассмотрено 253 случая гистерэктомии, и случайные находки обнаружены уже у 77 (30,4%) пациенток – это туберкулезный эндометрит, острый цервицит, CIN [52].

В медицинской периодике можно обнаружить сообщения как о единичных случаях рака шейки и тела матки у пациенток с НТД [53–57], так и контраргументные исследования, констатирующие довольно высокую распространенность генитальных раков вместе с НТД [58]. В исследовании S. Thomas и соавт. (2013 г.), включившем анализ 347 пациенток с раком тела матки (49,9%), раком яичников (21,0%), раком шейки матки (14,4%) и другими формами гинекологического рака, сделан вывод, что скоординированное хирургическое вмешательство для лечения злокачественного новообразования и дисфункции тазового дна может быть оправдано у ряда пациенток для улучшения послеоперационного качества жизни и снижения экономических затрат [36].

Неоспоримым остается главное обстоятельство: НТД является значимым фактором риска нарушения биоценоза влагалища, и симптомы, сопровождающие неспецифические вагиниты и бактериальные вагинозы у женщин при этом нарушенном факторе защиты, зачастую рецидивируют. У ряда пациенток эти нарушения усугубляются под действием других факторов, таких как ожирение, курение, гормональный дисбаланс, изменение pH влагалищного отделяемого.

Вместе перечисленные неблагоприятные факторы могут приводить не только к высокому риску осложнений хирургического лечения, но и к развитию грозных, на первый взгляд, не связанных с НТД заболеваний, включая пограничные и злокачественные болезни шейки матки. Кроме того, сами по себе рецидивирующие вагиниты и бактериальные вагинозы могут быть наиболее ранним проявлением синдрома НТД, возникающим задолго до явной анатомической манифестации, и должны указывать врачу на необходимость тщательного перинеологического обследования у этой когорты пациенток.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- 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
- 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
- Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., и др. Перинеология. *Эстетическая гинекология*. Под ред. Радзинского В.Е. М.: StatusPraesens, 2020 [Radzinsky VE, Orazov MR, Toktar LR, et al. Perineology. *Aesthetic gynecology*. Ed. Radzinsky VE. Moscow: StatusPraesens, 2020 (in Russian)].
- Tegerstedt G, Maehle-Schmidt M, Nyrén O, Hammarström M. Prevalence of symptomatic pelvic organ prolapse in a Swedish population. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2005; 16 (6): 497–503. DOI: 10.1007/s00192-005-1326-1
- Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA*. 2008; 300 (11): 1311–6. DOI: 10.1001/jama.300.11.1311
- Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2020; 19 (5). DOI: 10.1186/s12941-020-0347-4
- Shah AD, Kohli N, Rajan SS, Hoyte L. The age distribution, rates, and types of surgery for pelvic organ prolapse in the USA. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008; 19 (3): 421–8.
- Wu JM, Vaughan CP, Goode PS, et al. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. *Obstet Gynecol*. 2014; 123 (1): 141–8.
- Wu JM, Hundley AF, Fulton RG, Myers ER. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S. Women: 2010 to 2050. *Obstet Gynecol*. 2009; 114 (6): 1278–83. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181c2ce96
- Bump RC, Mattiasson A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 175 (1): 10–7.
- Madhu C, Swift S, Moloney-Geany S, Drake MJ. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system? *Neurourol Urodyn*. 2018; 37 (S6): S39–43. DOI: 10.1002/nau.23740
- Dietz HP, Mann K. What is clinically relevant prolapse? An attempt at defining cutoffs for the clinical assessment of pelvic organ descent. *Int Urogynecol J*. 2014; 25: 451–5.
- Hallock JL, Handa VL. The Epidemiology of Pelvic Floor Disorders and Childbirth: An Update. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016; 43 (1): 1–13. DOI: 10.1016/j.ogc.2015.10.008
- Scott AJ, Alexander JL, Merrifield CA, et al. International Cancer Microbiome Consortium consensus statement on the role of the human microbiome in carcinogenesis. *Gut*. 2019; 68: 1624–32.
- Veit-Rubin N, De Tayrac R, Cartwright R, et al. Abnormal vaginal microbiome associated with vaginal mesh complications. *Neurourol Urodyn*. 2019; 38 (8): 2255–63. DOI: 10.1002/nau.24129
- Chen C, Song X, Wei W, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nat Commun*. 2017; 8 (1): 875.
- Stone L. Infection: Vaginal microbiota and infectious infertility. *Nat Rev Urol*. 2018; 15 (3): 136.
- Li H, Zang Y, Wang C, et al. The Interaction Between Microorganisms, Metabolites, and Immune System in the Female Genital Tract Microenvironment. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 609488.
- Li Y, Yu T, Yan H, et al. Vaginal Microbiota and HPV Infection: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Strategies. *Infect Drug Resist*. 2020; 13: 1213–20. DOI: 10.2147/IDR.S210615
- Morais IMC, Cordeiro AL, Teixeira GS, et al. Biological and physico chemical properties of biosurfactants produced by *Lactobacillus jensenii* P6A and *Lactobacillus gasseri* P65. *Microb. Cell Fact*. 2017; 16 (1): 155.
- Xu J, Bian G, Zheng M, et al. Fertility factors affect the vaginal microbiome in women of reproductive age. *Am J Reprod Immunol*. 2020; 83 (4): e13220.
- Memon HU, Handa VL. Vaginal childbirth and pelvic floor disorders. *Womens Health*. 2013; 9 (3): 265–77.
- Soper DE. Bacterial vaginosis and surgical site infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222 (3): 219–23.
- Thomas-White KJ, Gao X, Lin H, et al. Urinary microbes and postoperative urinary tract infection risk in urogynecologic surgical patients. *Int Urogynecol J*. 2018; 29 (12): 1797–805. DOI: 10.1007/s00192-018-3767-3
- Радзинский В.Е., Тигиева А.В. Вульвовагинальные болезни: возможности патогенетической терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2014; 45: 38–43 [Radzinskii VE, Tigieva AV. Vul'vovaginal'nye bolezni: vozmozhnosti patogeneticheskoi terapii. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2014; 45: 38–43 (in Russian)].
- Аполихина И.А., Гасанова Г.Ф., Додова Е.Г., Горбунова Е.А. Роль ацидофильных лактобактерий в противорецидивной терапии бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза: восстановление нормоценоза влагалища. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015; 14 (1): 5–10 [Apolikhina IA, Gasanova GF, Dodova EG, Gorbunova EA. Rol' atsidofil'nykh laktobakterii v protivoretsidivnoi terapii bakterial'nogo vaginoza i vul'vovaginal'nogo kandidoza: vosstanovlenie normotsenoza vlagalishcha. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015; 14 (1): 5–10 (in Russian)].

27. Тихомиров А.Л. Профилактика вагинальных дисбиотических состояний с применением штаммов ацидофильных лактобактерий у пациенток после гинекологических операций. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2015; 14 (3): 5–8 [Tikhomirov AL. Profilaktika vaginal'nykh disbioticheskikh sostoianii s primeneniem shtammov atsidofil'nykh laktobakterii u patsientok posle ginekologicheskikh operatsii. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2015; 14 (3): 5–8 (in Russian)].
28. de Castro EB, Brito LGO, Giraldo PC, Teatin Juliato CR. Does the Vaginal Flora Modify When a Synthetic Mesh is Used for Genital Prolapse Repair in Postmenopausal Women? A Pilot, Randomized Controlled Study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2019; 25 (4): 284–8. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000539
29. Di Donato V, Schiavi MC, Iacobelli V, et al. Ospemifene for the treatment of vulvar and vaginal atrophy: A meta-analysis of randomized trials. Part I: Evaluation of efficacy. *Maturitas*. 2019; 121: 86–92. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.11.016; PMID: 30509753
30. Barber MD. Pelvic organ prolapse. *BMJ*. 2016; 354: i3853. DOI: 10.1136/bmj.i3853
31. Cheung RYK, Lee JHS, Lee LL, et al. Vaginal Pessary in Women With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2016; 128 (1): 73–80. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001489
32. Гинекология: учебник. Под ред. Радзинского В.Е., Фукс А.М. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Gynecology: textbook. Ed. Radzinsky VE, Fuks AM. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian)].
33. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., и др. Перинеология. Эстетическая гинекология. Под ред. Радзинского В.Е. М.: StatusPraesens, 2020 [Radzinsky VE, Orazov MR, Toktar LR, et al. Perineology. Aesthetic gynecology. Ed. Radzinsky VE. Moscow: StatusPraesens, 2020 (in Russian)].
34. Alnaif B, Drutz HP. Bacterial vaginosis increases in pessary users. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2000; 11 (4): 219–23. DOI: 10.1007/pl00004026
35. Coelho SCA, Giraldo PC, Florentino JO, et al. Can the Pessary Use Modify the Vaginal Microbiological Flora? A Cross-sectional Study. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017; 39 (4): 169–74. DOI: 10.1055/s-0037-1601437
36. Thomas SG, Sato HRN, Glantz JC, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders among gynecologic oncology patients. *Obstet Gynecol*. 2013; 122 (5): 976–80. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182a7ef3c
37. Yoshimura K, Morotomi N, Fukuda K, et al. Effects of pelvic organ prolapse ring pessary therapy on intravaginal microbial flora. *Int Urogynecol J*. 2016; 27 (2): 219–27. DOI: 10.1007/s00192-015-2811-9
38. Garrett WS. Cancer and the microbiota. *Science*. 2015; 348 (6230): 80–6. DOI: 10.1126/science.aaa4972
39. Meng C, Bai C, Brown TD, et al. Human Gut Microbiota and Gastrointestinal Cancer. *Genomics Proteomics Bioinformatics*. 2018; 16 (1): 33–49. DOI: 10.1016/j.gpb.2017.06.002
40. Tilg H, Adolph TE, Gerner RR, Moschen AR. The Intestinal Microbiota in Colorectal Cancer. *Cancer Cell*. 2018; 33 (6): 954–64. DOI: 10.1016/j.ccell.2018.03.004
41. Chen D, Wu J, Jin D, et al. Fecal microbiota transplantation in cancer management: Current status and perspectives. *Int J Cancer*. 2019; 145 (8): 2021–31. DOI: 10.1002/ijc.32003.
42. Castanheira CP, Sallas ML, Nunes RAL, et al. Microbiome and Cervical Cancer. *Pathobiology*. 2021; 88: 187–97. DOI: 10.1159/000511477
43. Curty G, de Carvalho PS, Soares MA. The Role of the Cervicovaginal Microbiome on the Genesis and as a Biomarker of Premalignant Cervical Intraepithelial Neoplasia and Invasive Cervical Cancer. *Int J Mol Sci*. 2019; 21 (1). DOI: 10.3390/ijms21010222
44. Kovachev SM. Cervical cancer and vaginal microbiota changes. *Arch Microbiol*. 2020; 202 (2): 323–7. DOI: 10.1007/s00203-019-01747-4
45. Van Der Veer C, Hertzberger RY, Bruisten SM, et al. Comparative genomics of human *Lactobacillus crispatus* isolates reveals genes for glycosylation and glycogen degradation: implications for in vivo dominance. *Microbiome*. 2019; 7 (1): 49.
46. Thomas RM, Jobin C. The Microbiome and Cancer: Is the “Oncobiome” Mirage Real? *Trends Cancer*. 2015; 1 (1): 24–35. DOI: 10.1016/j.trecan.2015.07.005
47. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, et al. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome*. 2016; 4 (1): 58. DOI: 10.1186/s40168-016-0203-0
48. Fang G, Hong L, Liu C, et al. Oxidative status of cardinal ligament in pelvic organ prolapse. *Exp Ther Med*. 2018; 16 (4): 3293–302. DOI: 10.3892/etm.2018.6633
49. Geoffrion R, Louie K, Hyakutake MT, et al. Study of Prolapse-Induced Cervical Elongation. *J Obstet Gynaecol Can*. 2016; 38 (3): 265–9. DOI: 10.1016/j.jogc.2016.01.008
50. Elbiaa AAM, Abdelazim IA, Farghali MM, et al. Unexpected premalignant gynecological lesions in women undergoing vaginal hysterectomy for utero-vaginal prolapse. *Prz menopauzalny = Menopause Rev*. 2015; 14 (3): 188–91. DOI: 10.5114/pm.2015.54344
51. Grigoriadis T, Valla A, Zacharakis D, et al. Vaginal hysterectomy for uterovaginal prolapse: what is the incidence of concurrent gynecological malignancy? *Int Urogynecol J*. 2015; 26 (3): 421–5. DOI: 10.1007/s00192-014-2516-5
52. Mahajan G, Kotru M, Batra M, et al. Usefulness of histopathological examination in uterine prolapse specimens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2011; 51 (5): 403–5. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2011.01337.x
53. Chung CP, Lee SJ, Wakabayashi MT. Uterine and cervical cancer with irreducible pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 219 (6): 621–2. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.05.021
54. Babarović E, Sladoljev K, Perin E, et al. Primary Carcinosarcoma of the Vagina Associated With Differentiated Squamous Intraepithelial Neoplasia in a Patient With Complete Uterine Prolapse: Case Report and Review of the Literature. *Int J Surg Pathol*. 2018; 26 (4): 370–6. DOI: 10.1177/1066896917745592
55. Martin C, Hong L, Siddighi S. What is hiding behind the pessary? *Int Urogynecol J*. 2013; 24 (5): 873–5. DOI: 10.1007/s00192-012-1864-2
56. Iavazzo C, Vorgias G, Vecchini G, et al. Vaginal carcinoma in a completely prolapsed uterus. A case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2007; 275 (6): 503–5. DOI: 10.1007/s00404-006-0284-2
57. Reimer D, Sztankay A, Steppan I, et al. Cervical cancer associated with genital prolapse—a brief review of the literature and long-term results of successful treatment with radiochemotherapy and surgery in a very frail patient. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2008; 29 (3): 272–5.
58. Ramaseshan AS, Felton J, Roque D, et al. Pelvic floor disorders in women with gynecologic malignancies: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2018; 29 (4): 459–76. DOI: 10.1007/s00192-017-3467-4

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2021



OMNIDOCTOR.RU