Российский вестник акушера-гинеколога
2025, Т. 25, №1, с. 50–58
https://doi.org/10.17116/rosakush20252501150

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2025, vol. 25, No. 1, pp. 50–58
https://doi.org/10.17116/rosakush20252501150

Клиническая эффективность и влияние неодимового лазера на биомеханические свойства влагалищной стенки у пациенток с пролапсом тазовых органов I—II степени

© Г.О. ГРЕЧКАНЕВ[1], Д.С. КРУПИНОВА[1], Е.В. ГУБАРЬКОВА[1], А.Л. ПОТАПОВ[1], К.В. ШАТИЛОВА[2], А.Д. ХЛОПКОВ[2], Н.Н. НИКИШОВ[3], Е.В. СИНИЦИНА[4], А.Н. НИКИШОВА[3], Н.А. ИСМАИЛОВА[1], М.А. СИРОТКИНА[1]

[1]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;
[2]ООО «МеЛСиТек», Нижний Новгород, Россия;
[3]Медицинский институт ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта», Минобрнауки России, Калининград, Россия;
[4]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минобрнауки России, Санкт Петербург, Россия

Цель исследования. Оценка клинической эффективности и влияния неодимового лазера на биомеханические свойства влагалищной стенки у пациенток с пролапсом тазовых органов I—II степени.

Материал и методы. Обследованы 92 пациентки в возрасте 35—50 лет, среди них 54 с подтвержденным диагнозом — пролапс тазовых органов I—II степени, 38 — без пролапса, но с патологией, требующей хирургического вмешательства с возможностью биопсии стенки влагалища.

Были сформированы 3 группы наблюдения: 1-я группа — 38 пациенток без пролапса тазовых органов, оперированных по другим показаниям с получением фрагментов стенки влагалища; 2-я группа — 12 пациенток, которым проводилось оперативное вмешательство по поводу пролапса тазовых органов I—II степени в объеме передней и/или задней кольпорафии без лечения в предоперационном периоде; 3-я группа — 42 пациентки с пролапсом тазовых органов, получавшие лазерную терапию в предоперационном периоде, а затем — оперативное вмешательство в объеме передней и/или задней кольпорафии. Воздействие лазерным излучением на стенку влагалища проводилось с использованием неодимового (Nd:YAG) лазера в количестве трех процедур с интервалом 1 мес в качестве предоперационной подготовки.

У 21 пациентки упругие свойства тканей стенки влагалища изучались *ex vivo* на биопсийных образцах с помощью фазочувствительной компрессионной оптической когерентной эластографии (К-ОКЭ) с одновременным гистологическим исследованием. Гистологические образцы готовили в соответствии со стандартной процедурой и окрашивали по стандартным протоколам гематоксилином и эозином для предварительной оценки структуры ткани и по Ван-Гизону для количественной и качественной оценки коллагеновых волокон подслизистого слоя.

Результаты. Клинически установлены отсутствие у лазерной терапии побочных действий и осложнений и увеличение индекса вагинального здоровья практически до нормативных показателей. Получены убедительные данные о структурной перестройке соединительнотканного подслизистого слоя стенки влагалища у женщин с пролапсом, который определяет ее устойчивость к растяжению под влиянием различных факторов. В частности, наблюдались снижение жесткости, уменьшение толщины пучков коллагена, развитие деструктивных процессов. Напротив, характер реорганизации тканей стенки влагалища после воздействия Nd:YAG-лазера определялся увеличением количественных показателей соединительнотканных структур подслизистого слоя стенки влагалища при гистологическом исследовании, а также восстановлением жесткости на К-ОКЭ-изображениях, что свидетельствует об интенсификации регенерации и улучшении морфометрических параметров ткани.

Заключение. Выявленные позитивные изменения биомеханических свойств влагалищной стенки являются результатом индуцируемой лазерным излучением реорганизации субэпителиального слоя стенки влагалища, что в совокупности с положительными изменениями клинической картины позволяет сделать предварительный вывод о патогенетической значимости использования неодимового лазера в комплексном лечении пациенток с пролапсом I—II степени.

Ключевые слова: *пролапс тазовых органов I—II степени, хирургическое лечение, предоперационное воздействие лазерным излучением на стенку влагалища, неодимовый лазер, гистологическое исследование биопсийных образцов, компрессионная оптическая когерентная эластография, структурная перестройка подслизистого слоя стенки влагалища.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Гречканев Г.О. — https://orcid.org/0000-0003-0021-030X
Крупинова Д.С. — https://orcid.org/0000-0003-1386-6578
Губарькова Е.В. — https://orcid.org/0000-0001-5416-3241
Потапов А.Л. — https://orcid.org/0000-0003-4343-2500
Шатилова К.В. — https://orcid.org/0000-0002-7056-9871
Хлопков А.Д. — https://orcid.org/0000-0003-0786-9975
Никишов Н.Н. — https://orcid.org/0000-0002-8404-016X
Синицина Е.В. — https://orcid.org/0009-0003-2342-2169
Никишова А.Н. — https://orcid.org/0009-0005-5872-2553
Исмаилова Н.А. — https://orcid.org/0009-0001-4088-2541
Сироткина М.А. — https://orcid.org/0000-0002-4665-8292
Автор, ответственный за переписку: Гречканев Г.О. — e-mail: ggrechkanev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Гречканев Г.О., Крупинова Д.С., Губарькова Е.В., Потапов А.Л., Шатилова К.В., Хлопков А.Д., Никишов Н.Н., Синицина Е.В., Никишова А.Н., Исмаилова Н.А., Сироткина М.А. Клиническая эффективность и влияние неодимового лазера на биомеханические свойства влагалищной стенки у пациенток с пролапсом тазовых органов I—II степени. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2025;25(1):50–58. https://doi.org/10.17116/rosakush20252501150

Clinical efficacy and effect of neodymium laser on biomechanical properties of the vaginal wall in patients with grade I—II pelvic organ prolapse

© G.O. GRECHKANEV[1], D.S. KRUPINOVA[1], E.V. GUBAR'KOVA[1], A.L. POTAPOV[1], K.V. SHATILOVA[2], A.D. KHLOPKOV[2], N.N. NIKISHOV[3], E.V. SINITSYNA[4], A.N. NIKISHOVA[3], N.A. ISMAILOVA[1], M.A. SIROTKINA[1]

[1]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;
[2]MeLSyTech Ltd, Nizhny Novgorod, Russia;
[3]Immanuel Kant Baltic Federal University, Medical Institute, Kaliningrad, Russia;
[4]Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine, Saint Petersburg, Russia

Objective. To evaluate the clinical efficacy and impact of neodymium laser on the biomechanical properties of the vaginal wall in patients with grade I-II pelvic organ prolapse.
Materials and methods. A total of 92 patients aged 35—50 years were examined, including 54 with a confirmed diagnosis of grade I-II pelvic organ prolapse, and 38 without prolapse, but with pathology requiring surgical intervention with the possibility of vaginal wall biopsy. Three obser-vation groups were formed: Group 1 — 38 patients without pelvic organ prolapse, operated for other indications with obtaining vaginal wall fragments; group 2 — 12 patients who underwent surgery for grade I—II pelvic organ prolapse — anterior and / or posterior colporrhaphy without treatment in the preoperative period; group 3 — 42 patients with pelvic organ prolapse, who re-ceived laser therapy in the preoperative period, and then surgical intervention — anterior and / or posterior colporrhaphy. Laser irradiation of the vaginal wall was performed using a neodymium (Nd:YAG) laser in three procedures with an interval of 1 month as preoperative preparation. In 21 patients, the elastic properties of the vaginal wall tissues were studied ex vivo with biopsy samples using phase-sensitive compression optical coherence elastography (C-OCE) with simul-taneous histological examination. Histological samples were prepared in accordance with the standard procedure and stained according to standard protocols with hematoxylin and eosin for a preliminary assessment of the tissue structure and according to van Gieson for a quantitative and qualitative assessment of collagen fibers of the submucosal layer.
Results. It was clinically established that laser therapy has no side effects and complications, an increase in the vaginal health index almost to normal values. Convincing data on structural reor-ganization of the connective tissue submucosal layer of the vaginal wall in women with prolapse, which determines its resistance to stretching under the influence of various factors, were ob-tained. In particular, a decrease in rigidity, a decrease in the thickness of collagen bundles, and the development of destructive processes were observed. On the contrary, the nature of reorgani-zation of the vaginal wall tissues after exposure to the Nd:YAG laser was determined by an in-crease in the quantitative indices of connective tissue structures of the submucosal layer of the vaginal wall during histological examination and restoration of rigidity in C-OCE images, which indicates an intensification of regeneration and an improvement in the morphometric parameters of the tissue.
Conclusion. The positive changes in the biomechanical properties of the vaginal wall revealed are the result of laser-induced reorganization of the subepithelial layer of the vaginal wall, which, together with the positive changes in the clinical picture, allows us to make a preliminary conclu-sion about the pathogenetic significance of using a neodymium laser in the complex treatment of patients with grade I—II prolapse.

Keywords: *grade I—II pelvic organ prolapse, surgical treatment, preoperative laser exposure to the vaginal wall, neodymium laser, histological examination of biopsy samples, compression opti-cal coherence elastography, structural reorganization of the submucosal layer of the vaginal wall.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Grechkanev G.O. — https://orcid.org/0000-0003-0021-030X
Krupinova D.S. — https://orcid.org/0000-0003-1386-6578
Gubar'kova E.V. — https://orcid.org/0000-0001-5416-3241
Potapov A.L. — https://orcid.org/0000-0003-4343-2500
Shatilova K.V. — https://orcid.org/0000-0002-7056-9871
Khlopkov A.D. — https://orcid.org/0000-0003-0786-9975
Nikishov N.N. — https://orcid.org/0000-0002-8404-016X
Sinitsina E.V. — https://orcid.org/0009-0003-2342-2169
Nikishova A.N. — https://orcid.org/0009-0005-5872-2553
Ismailova N.A. — https://orcid.org/0009-0001-4088-2541
Sirotkina M.A. — https://orcid.org/0000-0002-4665-8292
Corresponding author: Grechkanev G.O. — e-mail: ggrechkanev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Grechkanev GO, Krupinova DS, Gubar'kova EV, Potapov AL, Shatilova KV, Khlopkov AD, Nikishov NN, Sinitsyna EV, Nikishova AN, Ismailova N.A., Sirotkina MA. Clinical efficacy and effect of neodymium laser on biomechanical properties of the vaginal wall in patients with grade I—II pelvic organ prolapse. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2025;25(1)50–58. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20252501150

Введение

Пролапс тазовых органов (ПТО) — одна из самых распространенных причин обращения пациенток к гинекологу [1, 2]. Проблема опущения половых органов является ассоциированной с возрастом и затрагивает 30% женщин репродуктивного возраста. В когорте пациенток старше 50 лет ПТО диагностируется у 40% обследуемых, и частота его неуклонно увеличивается в связи с усиливающейся депривацией урогенитального тракта по отношению к эстрогенам [3]. Затрагивая мочеполовую сферу, пролапс, не являясь жизнеугрожаемым состоянием, постепенно снижает качество жизни больных, отрицательно влияя на трудоспособность, психоэмоциональное состояние, сексуальную функцию.

Хирургическое лечение является основным методом коррекции ПТО, однако данные многочисленных исследований свидетельствуют, что даже его безупречные анатомические результаты не всегда гарантируют больной функциональную удовлетворенность выполненной операцией [4]. Кроме того, остается высокой частота послеоперационных развитий рецидивов и осложнений [5], что диктует необходимость поиска способов улучшения результатов хирургического лечения пациенток с ПТО, в том числе путем совершенствования предоперационной подготовки. Потенциально эффективными в этом направлении являются технологии лазерной терапии, о чем свидетельствуют зарубежные публикации [6—8]. Известное нарушение биосинтеза коллагена и эластина фибробластами в стенке влагалища при пролапсе снижает его механическую прочность и удерживающие способности. Эти аспекты патогенеза и служат мишенью различных методов лечения, основанных на термическом воздействии, в том числе лазерной терапии [9—12].

Цель исследования — оценка клинической эффективности и влияния неодимового лазера на биомеханические свойства влагалищной стенки у пациенток с пролапсом тазовых органов I—II степени.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели обследованы 92 пациентки в возрасте 35—50 лет, среди них 54 с подтвержденным диагнозом ПТО I—II степени, 38 женщин без пролапса, но с патологией, требующей хирургического вмешательства с возможностью биопсии стенки влагалища.

Были сформированы 3 группы наблюдения: 1-я группа — 38 пациенток без ПТО, оперированных по поводу других заболеваний (гистерэктомия по поводу доброкачественных заболеваний матки) с получением фрагментов стенки влагалища; 2-я группа — 12 пациенток, которым проводилось оперативное вмешательство по поводу ПТО I—II степени в объеме передней и/или задней кольпорафии без лечения в предоперационном периоде; 42 пациентки 3-й группы получали лазерную терапию в предоперационном периоде, а затем — оперативное вмешательство в объеме передней и/или задней кольпорафии. Лазерное облучение стенок влагалища проводили с использованием лазера, технические характеристики которого были следующими: Nd:YAG-лазер («Magic Gyno», модификации лазера «Magic Max» (ООО «МеЛСиТек», Нижний Новгород, Россия)), длина волны 1064 нм, режим модуляции добротности, энергия одного импульса до 1,5 мДж, длительность одного импульса 20—200 нс, пауза между импульсами 30 мкс. Процедуру лазерной терапии проводили без анестезии.

Лазерная терапия включала два этапа: первый — обработка всех стенок влагалища по кругу наконечником с коническим зеркалом, второй — целенаправленная обработка определенных стенок влагалища (передней, задней или боковой в зависимости от клинической ситуации) наконечником с угловым зеркалом. Первый этап выполняли при следующих параметрах: мощность 6—20,7 Вт, длительность цикла 0,9—1,2 с, число циклов 1—4, число проходов 2—5. Второй этап проводили при следующих параметрах: мощность 6—18 Вт, длительность цикла 0,9—1,2 с, число циклов 1—3, число линий 1—2. Три лазерные процедуры проводили с интервалом 4—6 нед. Операцию с биопсией выполняли через 1—2 мес после последней лазерной процедуры.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета (протокол №13 от 7 июля 2021 г., протокол №2 от 4 февраля 2022 г. с последующими изменениями от 30.03.2022, 17.11.2022, 24.10.2024). Исследование проспективно зарегистрировано на сайте clinicaltrials.gov под номером NCT05000957 11 августа 2021 г.; https://clinicaltrials.gov (дата обращения: 15 декабря 2022 г.). У всех включенных в исследование пациенток получено письменное информированное согласие.

Всем пациенткам проводили лабораторное и инструментальное обследование: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, мазок из влагалища для исследования микрофлоры, мазок для выявления онкоцитологии шейки матки, расширенную кольпоскопию, УЗИ органов малого таза. Осуществляли подсчет индекса вагинального здоровья (ИВЗ).

В настоящем исследовании использовалась спектральная мультимодальная ОКТ система (ОКТ 1300-Е, ООО «БиоМедТех», Нижний Новгород, РФ), которая позволяет получать структурные и эластографические ОКТ-изображения в режиме реального времени. В ОКТ системе (Регистрационное удостоверение No ФСР 2012/13479 от 30 мая 2012 года) используется зондирующее излучение с центральной длиной волны 1310 нм, шириной спектра 100 нм мощностью на объекте 20 мВт. Разрешение по глубине составляет ~ 15 мкм, поперечное разрешение ~ 20 мкм, глубина сканирования в воздухе ~ 2 мм.

У 21 пациентки биомеханические свойства тканей стенки влагалища изучались *ex vivo* на биопсийных образцах с помощью фазочувствительной компрессионной оптической когерентной эластографии (К-ОКЭ) [13—15]. Эти пациентки были разделены на 3 подгруппы:

1) 5 пациенток 1-й группы с возрастной нормой тканей стенок влагалища, с патологией, требующей оперативного вмешательства по показаниям, не связанным с пролапсом;
2) 6 пациенток 2-й группы с пролапсом передней и/или задней стенок влагалища без предоперационного лечения;
3) 10 пациенток 3-й группы с пролапсом передней и/или задней стенок влагалища с предоперационной лазерной терапией.

Для количественной оценки упругих свойств образцов тканей использовали калибровочный силиконовый слой с предварительно откалиброванной жесткостью [13], который позволял провести картирование деформаций, вызванных сжатием, и количественно оценить показатель жест-

кости ткани — модуль упругости Юнга (в кПа) для предварительно выбранного уровня напряжения, приложенного к ткани (в данном исследовании для ткани влагалища — 2 кПа). Модуль Юнга для ткани определяется как отношение деформаций в калибровочном силиконовом слое, умноженное на модуль Юнга силикона, к деформации исследуемой ткани. Калибровочный силиконовый слой, использованный в данном исследовании, имел модуль Юнга 40 кПа. Это значение было признано наиболее подходящим для исследования жесткости стенок влагалища, которая может колебаться от 10 до 300 кПа [13—15]. Для сравнительного анализа средних значений жесткости (модуля упругости Юнга) при различных состояниях тканей стенки влагалища область интереса выбирали вручную в субэпителиальном слое, чтобы обеспечить точное сравнение с гистологическими данными.

Гистологическое исследование образцов ткани стенки влагалища проводили у той же 21 пациентки для оценки состояния пучков коллагена соединительной ткани влагалища в соответствии с возрастной нормой и их изменениями при развитии пролапса и после лазерного воздействия и верификации К-ОКЭ-данных. Гистологические образцы готовили в соответствии со стандартной процедурой и окрашивали по стандартным протоколам гематоксилином и эозином для предварительной оценки структуры ткани и по Ван-Гизону — для количественной и качественной оценки коллагеновых волокон подслизистого слоя. Гистологические образцы исследовали с помощью системы. Для каждого полученного образца стенки влагалища анализировали три (случайных непересекающихся) исследуемых участка размером 1200×1200 пикселей (300×300 мкм) с последующим расчетом среднего значения полученных данных. Участки были локализованы в субэпителиальной зоне, т.е. в области анализа К-ОКЭ-данных.

Количественная оценка коллагеновых пучков включала получение следующих параметров: локальной толщины, ориентации, когерентности и энергии. Локальная толщина рассчитывается как наибольшая сфера, которая помещается внутри объекта и содержит точку. Последняя представляет собой медианное значение толщины пучков коллагена, рассчитанное непосредственно по значениям пикселей в полученной карте толщины.

Ориентация — это угол доминирующего собственного вектора, измеренный от положительной оси абсцисс. Этот параметр отражает угол преобладающего направления пучков коллагена относительно эпителия. Для измерения ориентации коллагеновых пучков все области интереса были взяты параллельно границе эпителия и подслизистого слоя (в аксиальном направлении).

Когерентность прямо пропорциональна степени упорядоченности пучков коллагена. Этот параметр отражает степень выравнивания и извилистости, а также преобладающее направление пучков.

Энергия — мера упорядоченности изображения, также известная как однородность. Высокие значения энергии возникают в случае, если распределение уровней яркости имеет постоянную или периодическую форму. В нашем случае это соответствует высокой однородности распределения коллагена в поле зрения. Таким образом, этот параметр косвенно отражает плотность пучков коллагена в исследуемой области.

Важно отметить, что проведение гистологического исследования в проходящем свете не позволяет надежно идентифицировать отдельные коллагеновые волокна. Поэтому все рассчитанные параметры характеризуют пучки коллагена, которые представляют собой пространственную архитектонику коллагеновых волокон.

Для количественного сравнительного анализа нормальной ткани стенок влагалища и стенок влагалища при пролапсе и проведении предоперационной лазерной терапии и без нее все результаты представлены в виде среднего значения M и среднего квадратического отклонения — M (s). Для графического представления данных использовали диаграммы размаха («ящик с усами»). U-критерий Манна—Уитни с поправкой Бонферрони применяли для выявления значительных различий в числовых данных между обследуемыми группами. Результаты считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Для определения корреляции между значениями жесткости стенок влагалища по данным К-ОКЭ и локальными параметрами толщины, когерентности и энергии пучков коллагена по данным гистологии рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Расчеты проводили с использованием ПО Statistical Package for Social Sciences 16.0.

Результаты

Процедуры лазерной терапии переносились пациентками хорошо, осложнений не отмечено.

Индекс вагинального здоровья в группе лазерной терапии исходно составил 15,74 балла, что свидетельствовало о выраженных атрофических процессах во влагалище. Через 1 мес после проведения третьей процедуры ИВЗ увеличился до 17,89 балла ($p<0,05$), а через 6 мес составил 19,57 балла, что не отличается от показателя ИВЗ здоровых женщин — 20,14 балла ($p>0,05$). Увлажненность эпителия была нормальной, эластичность влагалища — хорошей, окраска — нормальной.

По результатам использования К-ОКЭ биопсийных образцов установлено, что для пролапса стенки влагалища характерна в основном значительно меньшая жесткость — 72(±19) кПа в области соединительной ткани в субэпителиальной зоне по сравнению с возрастной нормой 233,5(±48,3) кПа; $p<0,05$. Относительно высокие значения жесткости — 137(±21) кПа зафиксированы только в более глубокой области подслизистого слоя. Полученные результаты согласуются с результатами более ранних исследований, свидетельствующих о заметном снижении модуля упругости тканей при пролапсе стенки влагалища по сравнению с нормальной тканью [16].

Выяснилось также, что после курса предоперационной подготовки неодимовым лазером соединительная ткань влагалища характеризуется статистически значимым увеличением среднего значения жесткости по сравнению с таковым у пациенток с пролапсом стенок влагалища — 152,1(±19,2) кПа против 73,5(±18,9) кПа ($p<0,05$), при этом она не достигает возрастной нормы.

В настоящем исследовании впервые был использован структурный количественный анализ гистологических изображений с окраской по Ван-Гизону для объяснения взаимосвязи упругих свойств с состоянием коллагеновых волокон тканей стенок влагалища в трех обследуемых группах (возрастная норма, пролапс I—II степени и пролапс I—II степени после лазерной терапии).

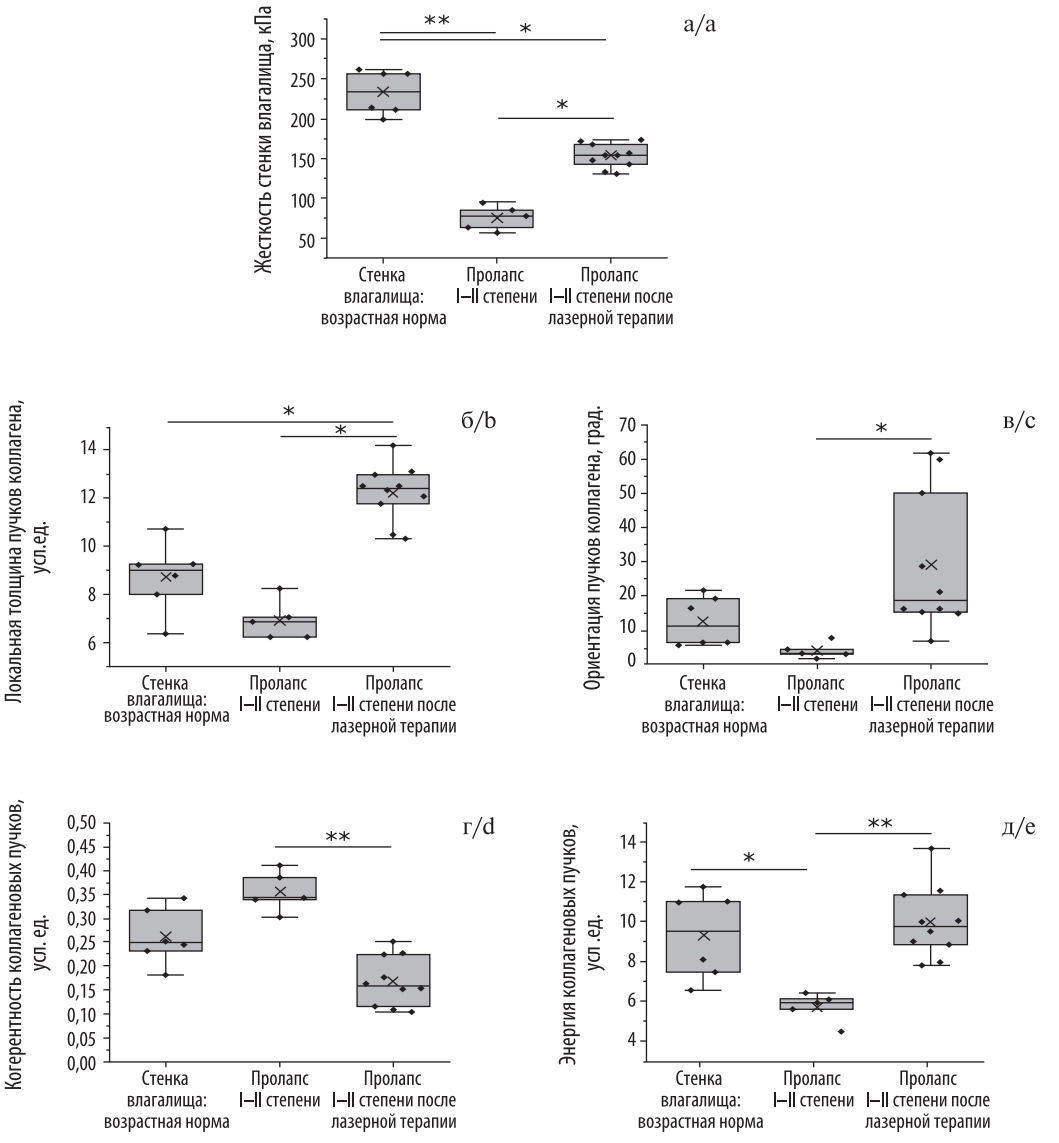


Рис. 1. **Количественная оценка изображений К-ОКЭ (а) и параметров структуры коллагеновых пучков (б—д) в трех состояниях стенки влагалища: возрастная норма, пролапс I—II степени и пролапс I—II степени после курса терапии Nd:YAG-лазером.**

а — диаграмма размаха средней жесткости по данным К-ОКЭ; б — диаграмма размаха локальной толщины пучков коллагена по данным гистологии с окрашиванием по Ван-Гизону; в — диаграмма размаха ориентации пучков коллагена по данным гистологии с окрашиванием по Ван-Гизону (значения выражены по модулю); г — диаграмма размаха организации (когерентности) пучков коллагена по данным гистологии с окрашиванием по Ван-Гизону; д — диаграмма размаха однородности (энергии) пучков коллагена по данным гистологии с окрашиванием по Ван-Гизону. На каждой схеме центральная линия означает медиану, «x» — среднее значение анализируемого параметра. Границы диаграмм размаха обозначают нижний/верхний квартили (25-й и 75-й перцентили), «усы» — минимальные/максимальные значения в пределах 1,5 интерквартильного размаха первого и третьего квартилей, границы — приблизительные 95% доверительные интервалы медианы. Отрезки указывает на статистически значимые различия между обследуемыми группами, * и ** статистически значимы (соответственно $p<0,05$ и $p<0,001$; U-критерий Манна—Уитни с поправкой Бонферрони), усл. ед. — условные единицы.

Fig. 1. **Quantitative assessment of C-OCE images (a) and collagen bundle structure parameters (b-d) in three vaginal wall conditions: age norma, grade I—II prolapse, and grade I—II prolapse after a course of Nd:YAG laser therapy:**

a — peak-to-peak diagram of average stiffness according to C-OCE data; b — peak-to-peak diagram of local collagen bundle thickness according to histology data with van Gieson stain-ing; c — peak-to-peak diagram of collagen bundle orientation according to histology data with van Gieson staining (values are expressed by modulus); d — peak-to-peak diagram of collagen bundle organization (coherence) according to histology data with van Gieson staining; d — peak-to-peak diagram of collagen bundle homogeneity (energy) according to histology data with van Gieson staining. In each diagram, the central line denotes the median, «x» is the mean value of the analyzed parameter. The boundaries of the range diagrams denote the low-er/upper quartiles (25th and 75th percentiles), «whiskers» are the minimum/maximum values within 1.5 interquartile ranges of the first and third quartiles, the boundaries are approximate 95% confidence intervals of the median. The segments indicate statistically significant differ-ences between the examined groups, * and ** are statistically significant (respectively $p<0.05$ and $p<0.001$; Mann–Whitney U-test with Bonferroni correction), conventional units are con-ventional units.

На **рис. 1** показана общая тенденция изменения жесткости и параметров структуры пучков коллагена на основе количественной оценки К-ОКЭ и гистологических изображений для каждого исследованного состояния подслизистого слоя стенки влагалища.

Количественная оценка упругих свойств стенки влагалища при пролапсе показала, что для него характерно статистически значимое снижение средней жесткости по сравнению с возрастной нормой — 73,5 (18,9) кПа против 233,5 (48,3) кПа (p<0,05). Установлено, что при пролапсе стенок влагалища снижение жесткости **(см. рис. 1, а)**, по-видимому, связано с уменьшением локальной толщины пучков коллагена **(см. рис. 1, б)** и параметра энергии **(см. рис. 1, д)**, что указывает на нарушение однородности расположения пучков коллагена в соединительной ткани стенок влагалища.

Кроме того, при пролапсе стенки влагалища отмечается снижение ориентации (угла наклона) расположения пучков коллагена относительно эпителия **(см. рис. 1, в)** и увеличение параметра когерентности **(см. рис. 1, г)**, что свидетельствует о доминирующем (организованном) направлении расположения пучков коллагена по сравнению с возрастной нормой. В то же время параметр энергии, отражающий однородность расположения пучков коллагена в тканях стенки влагалища, оказался единственным статистически значимым параметром, отличающим соединительную ткань подслизистого слоя при возрастной норме и на ранней стадии пролапса стенки влагалища — 8728 (2827) усл. ед. против 5746 (944) усл. ед. (p<0,05; **см. рис. 1, д**). Снижение параметра энергии при пролапсе стенок влагалища, вероятно, связано с увеличением пространственных промежутков между пучками коллагеновых волокон, что, естественно, приводит к увеличению неоднородности ткани.

После лазерного воздействия соединительная ткань влагалища характеризуется статистически значимым увеличением среднего значения жесткости по сравнению с таковой в группе пациенток с ранней стадией пролапса стенок влагалища — 152,1 (19,2) кПа против 73,5 (18,9) кПа; p<0,05) (**см. рис. 1, а**). Увеличение жесткости тканей после лазерного облучения, скорее всего, связано с увеличением локальной толщины пучков коллагена, а также параметра энергии, что указывает на увеличение однородного расположения пучков коллагена. В настоящем исследовании показано, что при лазерном воздействии соединительная ткань подслизистого слоя стенки влагалища характеризуется статистически значимым увеличением локальной толщины пучков коллагена по отношению к обеим группам с ранней степенью пролапса стенки влагалища и с возрастной нормой — 12,2 (1,2) усл. ед. против 7 (1,3) усл. ед. и 12,2 (1,2) усл. ед. против 8,7 (1,4) усл. ед. (p<0,05). Однако это не служит доказательством реального увеличения толщины пучков коллагена. Можно предположить, что увеличение локальной толщины связано с изменением ориентации (**см. рис. 1, в**) и увеличением однородности (параметра энергии) расположения пучков (**см. рис. 1, д**). Это приводит к тому, что группы коллагеновых пучков распознаются плагином Local Thickness как единый структурный элемент. Обращает на себя внимание то, что значения параметров энергии и когерентности пучков коллагена после лазерного воздействия достигают диапазона значений, характерных для возрастной нормы стенки влагалища (**см. рис. 1, г, д**). Изменение ориентации в группе с лазерным воздействием относитель-

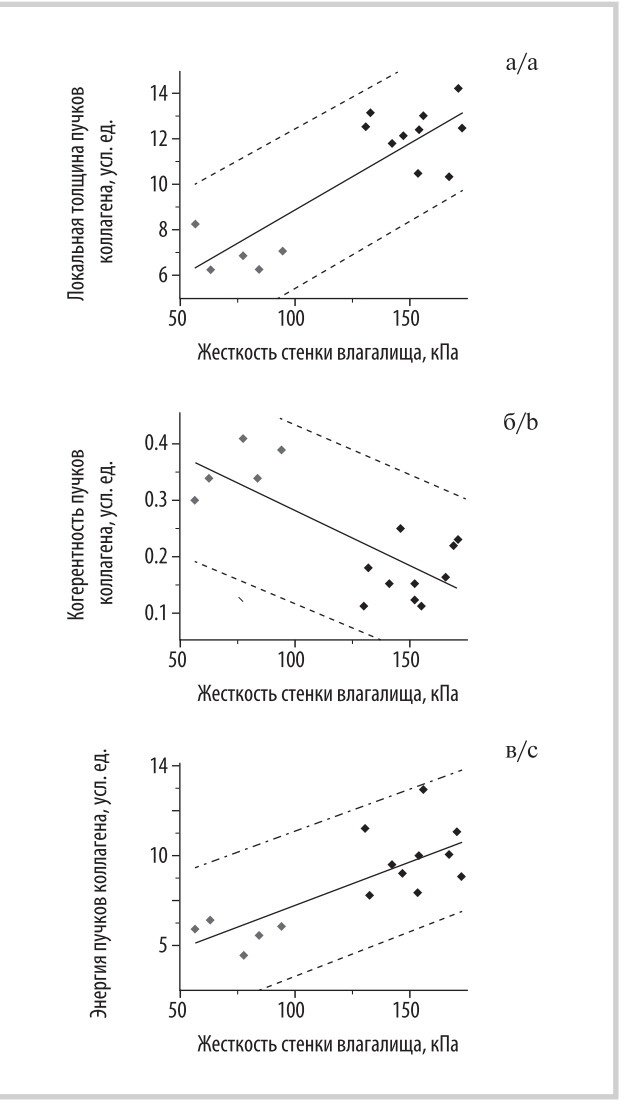


Рис. 3. **Связь между жесткостью по данным К-ОКЭ и параметрами структуры пучков коллагена по данным гистологического исследования в стенке влагалища с пролапсом I—II степени (серые квадраты) и пролапсом I—II степени после курса терапии Nd:YAG-лазером (черные квадраты).**
а — высокая положительная корреляция между жесткостью стенки влагалища и локальной толщиной пучков коллагена (r=0,668; p=0,006); б — отрицательная корреляция между жесткостью стенок влагалища и параметром когерентности пучков коллагена (r=–0,568; p=0,027); в — высокая положительная корреляция между жесткостью стенок влагалища и параметром энергии пучков коллагена (r=0,714; p=0,003). Пунктирными линиями обозначены 95% интервалы прогнозирования.

Fig. 3. **Correlation between the rigidity according to the C-OCE data and the parameters of the collagen bundle structure according to the histological examination data in the vaginal wall with grade I—II prolapse (grey squares) and grade I—II prolapse after a course of Nd:YAG laser therapy (black squares):**
a — high positive correlation between the rigidity of the vaginal wall and the local thickness of the collagen bundles (r=0.668; p=0.006); b — negative correlation between the rigidity of the vaginal walls and the coherence parameter of the collagen bundles (r=–0.568; p=0.027); c — high positive correlation between the rigidity of the vaginal walls and the energy parameter of the collagen bundles (r=0.714; p=0.003). The dotted lines indicate the 95% prediction intervals.

но группы с пролапсом стенки влагалища сопровождается снижением когерентности пучков коллагена (т.е. они теряют свое преобладающее направление. В группе с лазерным воздействием по отношению к группе с ранней стадией пролапса стенок влагалища также наблюдается статистически значимое увеличение значений параметра энергии и снижение параметра когерентности — 9960 (1799) усл. ед. против 5746 (944) усл. ед. и 0,17 (0,05) усл. ед. против 0,26 (0,06) усл. ед. (p<0,05; **см. рис. 1, д, г**).

Результаты К-ОКЭ-исследования и анализа гистологических изображений показывают, что на значения жесткости влияют локальная толщина, плотность и неоднородность расположения пучков коллагена. В частности, снижение жесткости наблюдается в случае, если пучки становятся более тонкими и менее плотно упакованными и обнаруживают достаточно четкое преобладающее направление. Увеличение жесткости связано с большей толщиной пучков коллагена, когда они более плотно упакованы и теряют свое преобладающее направление (**рис. 2, на цв. вклейке**).

Для анализа связи между жесткостью по данным К-ОКЭ и пучками коллагена по данным гистологического исследования был рассчитан коэффициент корреляции Спирмена **(рис. 3)**. Корреляционный анализ выявил три пары коррелирующих параметров при пролапсе стенок влагалища без лазерного воздействия и после него. Наблюдалась высокая положительная корреляция между жесткостью стенки влагалища и локальной толщиной пучков коллагена (**см. рис. 3, а**), а также с параметром энергии (**см. рис. 3, в**) пучков коллагена (r=0,668, p=0,006; r=0,714, p=0,003). В то же время параметр жесткости продемонстрировал отрицательную корреляцию с параметром когерентности (r=–0,568; p=0,027; **см. рис. 3, б**). Таким образом, было продемонстрировано, что на упругие свойства стенки влагалища влияют структурные характеристики пучков коллагена.

Обсуждение

В настоящее время сообщается о трех различных лазерных методах лечения больных с гинекологическими и урологическими патологическими состояниями (такими как генитоуринарный синдром, синдром релаксации влагалища, стрессовая инконтиненция):

1) микроаблативной фракционной терапии лазером на диоксиде углерода CO_2 (10 600 нм) [17, 18];
2) двухфазной терапии эрбиевым лазером на иттрий-алюминиевом гранате (Er:YAG) (2940 нм), сочетающей фракционную холодную аблацию и термическую аблацию [19, 20];
3) неаблационной терапии Er:YAG-лазером (2940 нм) с технологией SMOOTH [21, 22].

Во всех трех вариантах лазерная терапия вызывает неоколлагенез, а также приводит к утолщению и укреплению передней стенки влагалища, что обеспечивает улучшенную поддержку мочевого пузыря и уретры. Описан успешный опыт использования низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии трофических инфицированных язв влагалища на этапе подготовки пациенток к корригирующим операциям по поводу пролапса вагинальным доступом. По данным авторов, лазерная терапия вызывала активацию роста грануляций и выраженность процессов эпителизации в сочетании с антимикробным действием на условно-патогенные микроорганизмы в трофической язве [23].

В нашем исследовании впервые неодимовый неаблационный лазер был использован при лечении пациенток с пролапсом I—II степени, при этом для оценки изменения/повышения значения модуля упругости стенок влагалища также впервые был использован метод К-ОКЭ.

Нами получены убедительные данные о структурной перестройке соединительнотканного подслизистого слоя стенки влагалища женщин с пролапсом, который определяет ее устойчивость к растяжению под влиянием различных известных факторов (генетических, связанных с повторными родами и т.д.) [24]. В частности, снижение жесткости наблюдается в случае, если пучки коллагена становятся более тонкими и менее плотно упакованными и обнаруживают достаточно четкое преобладающее направление, происходит развитие деструктивных процессов в соединительной ткани подслизистого слоя, что предопределяет патофизиологию опущения влагалищной стенки. Напротив, характер реорганизации тканей стенки влагалища после воздействия Nd:YAG-лазера определяется увеличением количественных показателей соединительнотканных структур подслизистого слоя стенки влагалища на гистологических картинах и восстановлением жесткости на К-ОКЭ-изображениях, что свидетельствует об интенсификации регенерации и улучшении морфометрических параметров ткани.

Аналогичные позитивные изменения были ранее продемонстрированы у пациенток со стрессовым недержанием мочи, имевших по данным исследования вагинальных биоптатов дегенеративно-атрофические изменения многослойного плоского эпителия, дезорганизацию фибриллярных структур межклеточного матрикса, нарушения микроциркуляции. Исследования после воздействия Er:YAG-лазера выявили признаки неоколлагено- и эластогенеза, очаги неоангиогенеза, уменьшение дегенерации и атрофии эпителия, увеличение популяции фибробластов, объемной плотности кровеносных капилляров и толщины эпителиального слоя [25].

Заключение

Таким образом, выявленные позитивные изменения биомеханических свойств влагалищной стенки являются результатом индуцируемой лазерным излучением реорганизации субэпителиального слоя стенки влагалища, что в совокупности с положительными изменениями клинической картины позволяет сделать предварительный вывод о патогенетической значимости неодимового лазера в комплексном лечении пациенток с пролапсом I—II степени. Неаблационный характер воздействия данной модификации лазера обеспечивает отсутствие побочных действий, риска ожогов, комфортные ощущения пациенток и, следовательно, их высокую приверженность к лечению.

Исследования клинических эффектов лазерной терапии продолжаются, в частности, будет сопоставлена частота развития рецидивов пролапса в течение года после хирургического лечения у пациенток с предоперационым лазерным воздействием и у пациенток, не получавших такого вида предоперационной подготовки. Такое исследование чрезвычайно актуально вследствие высокой частоты рецидивов пролапса после хирургического лечения [26, 27].

К статье *Г.О. Гречканева и соавт.* «Клиническая эффективность и влияние неодимового лазера на биомеханические свойства влагалищной стенки у пациенток с пролапсом тазовых органов I—II степени»

To the article by *G.O. Grechkanev et al.* «Clinical efficacy and effect of neodymium laser on biomechanical properties of the vaginal wall in patients with grade I—II pelvic organ prolapse»

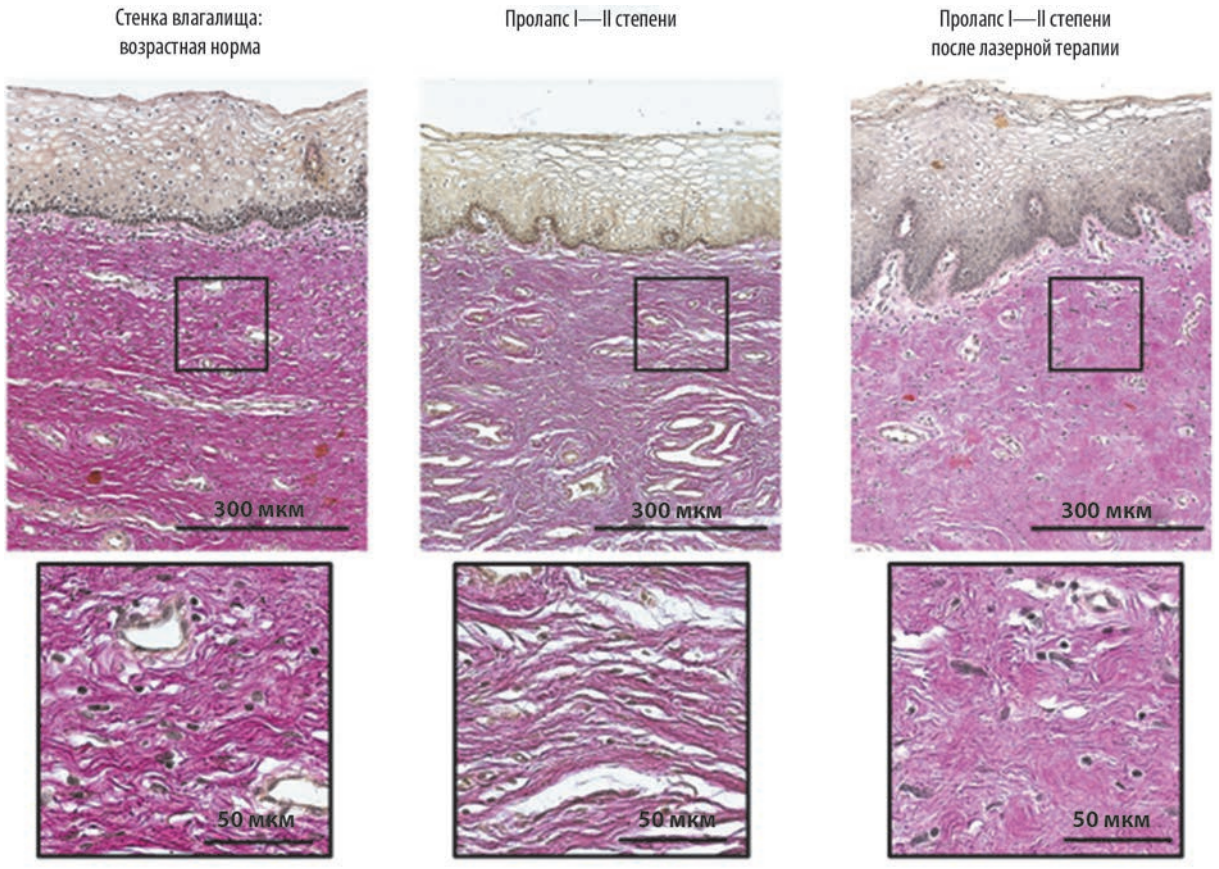


***Рис. 2.* Изменения в гистологической картине вагинальной стенки под влиянием лазерной терапии.**
***Fig. 2.* Changes in the histological picture of the vaginal wall under the influence of laser therapy.**

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Гречканев Г.О.
Сбор и обработка материала — Крупинова Д.С., Губарькова Е.В., Потапов А.Л., Никишов Н.Н., Хлопков А.Д., Синицина Е.В., Никишова А.Н., Исмаилова Н.А., Шатилова К.В.
Статистическая обработка — Губарькова Е.В., Потапов А.Л., Хлопков А.Д.
Написание текста — Гречканев Г.О., Шатилова К.В., Сироткина М.А.
Редактирование — Гречканев Г.О.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of the authors:
Concept and design of the study — Grechkanev G.O.
Data collection and processing — Krupinova D.S., Gubar'kova E.V., Potapov A.L., Nikishov N.N., Khlopkov A.D., Sinitsina E.V., Nikishova A.N., Ismailova N.A., Shatilova K.V.
Statistical processing of the data — Gubar'kova E.V., Potapov A.L., Khlopkov A.D.
Text writing — Grechkanev G.O., Shatilova K.V., Sirotkina M.A.
Editing — Grechkanev G.O.

Authors declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hallock JL, Handa VL. The Epidemiology of pelvic floor disorders and childbirth: An Update. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43:1:1-13. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2015.10.008
2. Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Достиева Ш.М., Геворгян Д.А., Лологаева М.С., Каримова Г.А. Пролапс тазовых органов — проблема, не имеющая идеального решения. *Трудный пациент*. 2019;08-09:23-27.
Orazov MR, Toktar LR, Dostieva Sh.M, Gevorgyan DA, Lologaeva MS, Karimova GA. Pelvic organ prolapse is a problem that does not have an ideal solution. *Trudnyi patsient*. 2019;08-09:23-27. (In Russ.).
3. Weintraub AY, Glinter 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. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581
4. Baessler K, Christmann-Schmid C, Maher C, Haya N, Crawford TJ, Brown J. Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:8:CD013108. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013108
5. Geoffrion R, Larouche M. Guideline No. 413: Surgical management of apical pelvic organ prolapse in women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43:4:511-523.e1. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2021.02.001
6. Phillips C, Hillard T, Salvatore S, Toozs-Hobson P, Cardozo L. Lasers in gynaecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;251: 146-155. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.034
7. Gambacciani M, Cervigni M, Gaspar A, Novakov Mikić A, Gaviria J, Koron N, Vizintin Z. Safety of vaginal erbium laser: A review of 113,000 patients treated in the past 8 years. *Climacteric*. 2020;23(sup1):S28—S32. https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1813098
8. Athanasiou S, Pitsouni E, Cardozo L, Zacharakis D, Petrakis E, Loutradis D, Grigoriadis T. Can pelvic organ prolapse in postmenopausal women be treated with laser therapy? *Climacteric*. 2021;24:1:101-106. https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1789092
9. Оразов М.Р., Демяшкин Г.А., Токтар Л.Р., Силантьева Е.С., Хамошина М.Б., Кампос Е.С., Лологаева М.С. Ультраструктурные характеристики тканей тазового дна как патогенетическое обоснование применения направленной контактной диатермии при пролапсе тазовых органов. *Доктор.Ру*. 2017;142(13)—143(14):19-26.
Orazov MR, Demyashkin GA, Toktar LR, Silant'eva ES, Khamoshina MB, Kampos ES, Lologaeva MS. Ultrastructural characteristics of pelvic floor tissues as a pathogenetic justification for the use of directed contact diathermy in pelvic organ prolapsed. *Doktor.Ru*. 2017;142(13)—143(14):19—26. (In Russ.).
10. Meijerink AM, van Rijssel RH, van der Linden PJ. Q Tissue composition of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;75:1:21-27. https://doi.org/10.1159/000341709
11. Gong R, Xia Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;234:185-189. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.01.012
12. Rynkevic R, Martins P, Andre A, Parente M, Mascarenhas T, Almeida H, Fernandes AA. The effect of consecutive pregnancies on the ovine pelvic soft tissues: Link between biomechanical and histological components. *Ann Anat*. 2019;222:166-172. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.12.002
13. Sovetsky AA, Matveyev AL, Matveev LA, Gubarkova EV, Plekhanov AA, Sirotkina MA, Gladkova ND, Zaitsev VY. Full-optical method of local stress standardization to exclude nonlinearity-related ambiguity of elasticity estimation in compressional optical coherence elastography. *Laser Phys Lett*. 2020;17:065601.
14. Zaitsev VY, Matveyev AL, Matveev LA, Gelikonov GV, Sovetsky AA, Vitkin A. Optimized phase gradient measurements and phase-amplitude interplay in optical coherence elastography. *J Biomed. Opt*. 2016;21:116005.
15. Sovetsky AA, Matveyev AL, Matveev LA, Shabanov DV, Zaitsev VY. Manually-operated compressional optical coherence elastography with effective aperiodic averaging: Demonstrations for corneal and cartilaginous tissues. *Laser Phys Lett*. 2018;15:085602.
16. Egorov V, van Raalte H, Lucente V. Quantifying vaginal tissue elasticity under normal and prolapse conditions by tactile imaging. *Int Urogynecol J*. 2012;23:459-466.
17. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO_2 laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol. J*. 2018;29:211-215.
18. Paraiso MFR, Ferrando CA, Sokol ER, Rardin CR, Matthews CA, Karram MM, Iglesia CB. A Randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET Trial. *Menopause*. 2020;27:50-56.
19. Mothes AR, Runnebaum M, Runnebaum IB. An Innovative dual-phase protocol for pulsed ablative vaginal erbium:YAG Laser Treatment of Urogynecological Symptoms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;229:167-171.

20. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017;99:10-15.

21. Lukac M, Gaspar A, Bajd F. Dual tissue regeneration: Non-ablative resurfacing of soft tissues with FotonaSmooth® mode Er:YAG laser. *J Laser Health Acad*. 2018;1:1-15.

22. Fistoni´c N, Fistoni´c I, Guštek ŠF, Turina ISB, Marton I, Vižintin Z, Kaži˘c M, Hreljac I, Perhavec T, Luka˘c M. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women — a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2016; 31:635-643.

23. Нечайкин А.С. Оптимизация предоперационной подготовки больных пролапсом гениталий. *Бюллетень науки и практики. Электронный журнал*. 2017;12:25:160-164.
Nechaikin AS. Optimization of preoperative preparation of patients with genital prolapse. *Byulleten' nauki i praktiki. Elektronnyi zhurnal*. 2017;12:25:160—164. (In Russ.).

24. Abramowitch SD, Feola A, Jallah Z, Moalli PA. Tissue mechanics, animal models, and pelvic organ prolapse: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;144 Suppl 1:146—S158.
https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.022

25. Lapii GA, Yakovleva AY, Neimark AI. Structural reorganization of the vaginal mucosa in stress urinary incontinence under conditions of Er:YAG laser treatment. *Bull Exp Biol Med*. 2017;162:4: 510-514.
https://doi.org/10.1007/s10517-017-3650-0

26. Краснопольская И.В. Дисфункция тазового дна у женщин: клиника, диагностика, принципы лечения. *Акушерство и гинекология*. 2018;2:82-86.
Krasnopol'skaya IV. Pelvic floor dysfunction in women: clinic, diagnosis, principles of treatment. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 2:82-86. (In Russ.).
https://doi.org/10.18565/aig.2018.2.82-86

27. Рецидивные формы пролапса гениталий: причины, методы коррекции, профилактика. Буянова С.Н., Попов А.А., Щукина Н.А., Краснопольская И.В., Федоров А.А., Петракова С.А., Бабунашвили Е.Л., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Ермолаева Е.Е., Будыкина Т.С., Баринова И.В., Чечнева М.А., Стоцкая Т.В., Земскова Н.Ю., Федорина С.И. Информационно-методическое письмо. Москва, 2022.
Recurrent forms of genital prolapse: causes, correction methods, prevention Buyanova SN, Popov AA, Shchukina NA, Krasnopol'skaya IV, Fedorov AA, Petrakova SA, Babunashvili EL, Yudina NV, Ghukasyan SA, Ermolaeva EE, Budykina TS, Barinova IV, Chechneva MA, Stotskaya TV, Zemskova NYu, Fedorina SI. Information and methodological letter. Moscow, 2022. (In Russ.).

Поступила 01.02.2024
Received 01.02.2024
Принята к печати 11.03.2024
Accepted 11.03.2024