

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Ершов Антон Георгиевич

**Значение фенотипических и генетических факторов при
выборе метода хирургического лечения пролапса тазовых
органов у женщин репродуктивного возраста**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Селихова Марина Сергеевна

Волгоград – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. СОВРЕМЕННЫЕ АКЦЕНТЫ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Распространенность пролапса гениталий в популяции женщин репродуктивного возраста, мировые данные и показатели в России	13
1.2. Влияние пролапса гениталий на репродуктивное здоровье и качество жизни женщин детородного возраста.	17
1.3. Факторы риска развития пролапса тазовых органов: доказанные и изучаемые.....	21
1.4. Эволюция подходов к методам диагностики и консервативного лечения пролапса тазовых органов у женщин.	32
1.5. Эффективность и осложнения при хирургическом лечении пролапса тазовых органов.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	49
2.1. Этапы и дизайн исследования	49
2.2 Методы исследования пациенток сравниваемых групп	52
2.3 Статистические методы оценки полученных результатов	59
ГЛАВА 3. НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПТО В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА.....	61
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ	72
4.1. Клиническая характеристика пациенток обследуемых групп.	72

4.2 Качество жизни пациенток с верифицированным диагнозом пролапса тазовых органов в разных возрастных группах.	83
4.3. Частота встречаемости и степень выраженности НДСТ у пациенток с генитальным пролапсом.	98
4.4. Показатели состояния тазового дна у обследованных пациенток через год после оперативного вмешательства.	105
4.5. Специальные методы исследования.	110
ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ПТО ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	117
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	134
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	139
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	167

ВВЕДЕНИЕ

Пролапс тазовых органов (ПТО) – одна из широко распространенных в гинекологической практике нозологий, которая не имеет тенденций к снижению. В Российской Федерации каждая третья пациентка гинекологического стационара оперируется по поводу пролапса гениталий [6]. Не смотря на большое количество методик консервативного лечения, самым эффективным методом лечения пролапса является хирургическая коррекция. Известно более 500 способов хирургической коррекции данной патологии. Хирургическое вмешательство может быть выполнено за счет укрепления тазового дна собственными тканями пациентки, изучалась возможность применения аллотрансплантатов для укрепления тазового дна, не приведшие к желаемому результату. В последние десятилетия были разработаны синтетические сетчатые импланты для улучшения исходов операции. Однако их использование в связи с развитием имплант-ассоциированных осложнений становится все более ограниченным и противоречивым [55; 77; 78].

С одной стороны, большое количество методик хирургической коррекции ПТО свидетельствует о детальном изучении проблемы и ее актуальности, а с другой — о неудовлетворительных результатах, которые заключаются в высокой частоте рецидивов достигающих после влагалищных операций 38% [20; 25; 34; 80; 129].

Степень научной разработанности темы

В настоящее время хорошо изучены факторы риска развития несостоятельности тазового дна, которые можно разделить на не модифицируемые (раса, пол, возраст, генетические характеристики) и модифицируемые (ожирение, экстрагенитальная патология, паритет). [31, 39,91,110,139,186].

Большинство авторов указывают на травму промежности как на инициирующий фактор в развитии ПТО [7, 48, 162, 186, 35,142], а также на

взаимосвязь количества родов и частоты выявления несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) [142]. Однако, у трети женщин с верифицированным ПТО и вагинальными родами в анамнезе отсутствовали травмы промежности [43].

У нерожавших женщин факторами риска развития ПТО являются проявления дисплазии соединительной ткани (ДСТ), избыточная масса тела/ожирение, тяжелый физический труд, возраст старше 60 лет, а также наличие экстрагенитальной патологии органов дыхания и пищеварительной системы [16].

Последние годы накапливаются данные о роли генетических дефектов соединительной ткани, особенно в структуре белков коллагена и эластина во внеклеточном матриксе, в формировании ПТО [61,143]. Женщины с синдромом Марфана или Элерса-Данлоса имеют более высокие показатели распространенности ПТО в сравнении с общей популяцией [44,71]. Ряд авторов указывают на высокую частоту встречаемости цистоцеле, ректоцеле и выпадение матки у женщин с гипермобильностью суставов [125,167].

До настоящего времени отсутствуют четкие критерии выбора метода хирургического лечения ПТО. В каждом конкретном случае и, как правило, он основывается на личном опыте врача. Вместе с тем, важную роль в возможных рисках развития рецидивов принадлежит наличию или отсутствию генетически обусловленной дисплазии соединительной ткани в сочетании с индивидуальными фенотипическими особенностями пациентки.

Разработка персонифицированного подхода к выбору метода хирургического лечения на основе индивидуальных фенотипических и генетических особенностях каждой пациентки позволит улучшить послеоперационные исходы, снизив частоту рецидивов и улучшив качество жизни пациентки.

Цель исследования: улучшить исходы хирургического лечения генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста за счет персонифицированного подхода к выбору метода оперативного лечения на

основе индивидуальных фенотипических и генетических особенностей пациентки.

Задачи исследования.

1. Оценить распространенность пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста в Волгоградском регионе.
2. Изучить качество жизни женщин с верифицированным диагнозом пролапса тазовых органов в зависимости от возраста формирования данной патологии.
3. Изучить значение полиморфизма гена COL1A1 и С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) в формировании недостаточности тазового дна с клиническими проявлениями у пациенток в репродуктивном возрасте.
4. Определить наиболее значимые факторы риска рецидива после хирургического лечения генитального пролапса у женщин в репродуктивном возрасте.
5. Разработать персонифицированную прогностическую модель риска рецидива при выборе оперативного метода лечения ПТО у женщин репродуктивного возраста на основе наличия у них наиболее значимых факторов риска.

Научная новизна

Определена распространенность пролапса тазовых органов, требующего оперативного лечения, в Волгоградском регионе, отмечен рост доли женщин репродуктивного возраста в два раза (с 15,38% до 32,4%) за 7 лет.

Доказано значимое негативное влияние пролапса тазовых органов на качество жизни женщин репродуктивного возраста, что проявлялось в ограничении физической активности у каждой второй (52,9 %) и у 32,4 % изменение привычного образа жизни.

На основе изучения генотипа Col1A1 у пациенток с ПТО разных возрастных групп и у клинически здоровых женщин, впервые определена значимость генетических факторов в формировании ПТО в репродуктивном возрасте. Впервые доказана роль концевой пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) в прогнозировании рецидивов ПТО после хирургического лечения у женщин репродуктивного возраста. Впервые выделены наиболее значимые факторы риска развития рецидивов после оперативного лечения недостаточности тазового дна в репродуктивном возрасте, к которым относятся ожирение, наличие родственников с ПОМТ, полиморфизм COL1A1, β -CrossLaps, клинические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Впервые разработана прогностическая модель, позволяющая оценить персонифицированный риск рецидива при хирургическом лечении ПТО. Разработан подход к выбору метода оперативного лечения на основе индивидуальных фенотипических и генетических особенностей пациентки.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования доказывают, что у всех пациенток с выявленным полиморфизмом гена коллагена Col1A1 обнаружены клинические проявления НДСТ. Доказано, что при выборе метода оперативного лечения пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте следует учитывать наличие родственников с ПОМТ, клинические проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани, генотип Col1A1 и уровень С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) в сыворотке крови. Выявление генетических факторов и определение уровня β -CrossLaps выше 0,573 нг/мл у пациенток репродуктивного возраста указывает на высокий риск развития рецидива при операции с использованием собственных тканей. Разработанная прогностическая модель, позволяющая оценить персонифицированный риск развития рецидива при хирургическом лечении ПТО при работе на тестовой выборке показала чувствительность

0,89 [95% ДИ 0.74;1.0], специфичность 1,0 [95% ДИ 0.98;1.0]. Точность модели (ассигасу) составила 99%.

Методология исследования

Выполненное исследование состоит из проспективной клинико-аналитической и ретроспективной частей с применением современных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования, применяемых в клинической практике с последующей статистической обработкой результатов полученных исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. Возрастающая распространенность несостоятельности тазового дна с клиническими проявлениями у женщин репродуктивного возраста значительно влияет на качество жизни, приводя к ограничениям физической активности у каждой второй (52,9 %) и изменению привычного образа жизни у 32,4 % женщин детородного возраста.
2. Генетические факторы оказывают значимое влияние на клинические проявления пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте и развитие рецидивов после оперативного лечения. К наиболее значимым факторам относятся сывороточный уровень β -CrossLaps, наличие родственников с ПТО, полиморфизм COL1A1, проявления НДСТ.
3. Разработанная прогностическая модель обеспечивает персонализированный подход к выбору метода коррекции ПТО с учетом генетических и фенотипических факторов и снижение риска развития рецидивов после хирургического лечения генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста.

Степень достоверности и апробации результатов исследования

Достоверность и информативность результатов исследования обусловлена набором сопоставимых по клинико-демографическим показателям групп, применения оптимального числа наблюдений, применением современных методов статистического анализа полученных результатов. Статистическая обработка данных проведена на языке Python с использованием среды разработки Jupyter notebook и библиотек pandas, scikit-learn, scipy. Для количественных данных рассчитывались: средние значения (M), стандартные отклонения (SD), медианы (Me), квартили (Q1, Q3), значения минимумов и максимумов. Была выполнена проверка соответствия распределения нормальному с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных данных в двух группах применялся t тест Стьюдента (для независимых или связанных выборок) в случае нормального распределения данных, U-тест Манна-Уитни/тест Вилкоксона в случае отсутствия нормального распределения данных.

Номинальные данные представлены в виде абсолютных частот и долей (%), рассчитывались 95% доверительные интервалы для доли (95% ДИ) методом Клоппера-Пирсона. Для анализа частотного распределения показателей использован точный тест Фишера, сравнение отдельных частот и долей выполнено при помощи биномиального теста. Для определения количественной меры различий между группами вычислялся 95% ДИ для разницы долей. Все доверительные интервалы для долей и разницы долей были двухсторонними.

В случае сравнения долей более чем для двух групп введена поправка Бенджамини-Хохберга для определения статистической значимости различий.

Для контроля эффективности прогностической модели проводился расчет показателей: точность (precision), полнота (recall), доля ложноположительных (FP) и ложноотрицательных (FN) ответов. Определялись чувствительность и специфичность метода, а также 95% ДИ

для данных показателей. Чувствительность метода определялась как доля правильно определенных случаев среди пациенток с наличием рецидива, специфичность – как доля правильно определенных случаев среди пациенток без рецидива. ROC-анализ проведен для оценки дискриминационной способности модели. Качество модели оценивалось после расчета площади под ROC-кривой AUC.

Основные положения диссертационного исследования были доложены на мероприятиях: 27-й региональной конференции молодых ученых и исследователей Волгоградской области 2022г., Волгоград; 81-й Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», секция «English in medicine», апрель 2023г., Волгоград, Поволжской научно-практической конференции с международным участием «Сохранение здоровья матери и ребенка – приоритетные направления» май 2022г., май 2023г., ; «Аспирантские чтения» 24-26 апреля 2024 г, Волгоград; 17-й региональной конференции молодых ученых и исследователей Волгоградской области, 2022 г., Волгоград; Межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье женщины – междисциплинарный квест» ноябрь, 2024г, Волгоград; 19-й Международной конференции по репродуктивной медицине, январь 2025 г., г. Москва; Региональном собрании акушеров-гинекологов при поддержке РОАГ «Репродуктивное здоровье женщины: от менархе до менопаузы», март 2025г., Волгоград.

В завершеном виде диссертация представлена и обсуждена на заседании проблемной комиссии «Педиатрия. Акушерство и гинекология» 8 апреля 2025 года, протокол № 3.

Направление выполненного диссертационного исследования соответствует п.1 «Исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний», п.4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических

заболеваний.», п.5 «Экспериментальная и клиническая разработка методов оздоровления женщины в различные периоды жизни, вне и во время беременности и внедрение их в клиническую практику» и п.6 «Оптимизация диспансеризации беременных и гинекологических больных» паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в формировании и выполнении научного исследования обусловлен формированием дизайна исследования (90%), формировании клинических групп и сборе первичного материала (100%), анализе и включение результатов исследования в клиническую практику (90%). Все научные положения и полученные результаты сформулированы автором лично.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты диссертационного исследования внедрены в работу в Государственные учреждения здравоохранения «Клиническая больница Скорой медицинской помощи №7» г. Волгоград; Акционерное общество «Многопрофильный Медицинский Центр» г. Волгоград; общество с ограниченной ответственностью «Дочки-Матери» г. Волгоград.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенного исследования опубликовано 15 работ, 5 из них в научных журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России; 2 научные статьи опубликованы в научных журналах, включенных в базу цитирования Scopus, 6 работ представлены тезисами научных конференций. Получен патент Российской Федерации федеральной службы интеллектуальной собственности № RU 2800897 C1 «Способ

одновременного лечения цистоцеле и стрессового недержания мочи с применением сетчатого имплантата».

Объем и структура диссертации

Диссертация представлена традиционной структурой из 6 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В первой главе приведен обзор литературы, отражающий современные аспекты изучаемой проблемы. Во 2 главе представлен дизайн и примененные методы исследования. Результаты собственных исследований продемонстрированы в 3, 4 и 5 главах. В 6 главе представлено обсуждение полученных результатов. В заключение вынесены выводы и практические рекомендации, сформированные на основании полученных данных.

Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста, содержит 36 таблиц и 13 рисунков. Библиографический указатель состоит из 221 источника: 65 отечественных и 156 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. СОВРЕМЕННЫЕ АКЦЕНТЫ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Распространенность пролапса гениталий в популяции женщин репродуктивного возраста, мировые данные и показатели в России

Актуальность пролапса тазовых органов (ПТО) обусловлена прежде всего широкой распространенностью в популяции женщин и отсутствием тенденции к снижению [52]. Несмотря на внедрение новых технологий ранней диагностики, развитие хирургических методик коррекции опущения тазовых органов, созданию профильных врачебных сообществ заболеваемость ПТО находится на третьем месте в структуре хирургической активности гинекологических отделений крупных многопрофильных стационаров, уступая лишь новообразованиям малого таза и эндометриозу [42]. Достоверную распространенность пролапса органов малого таза оценить достаточно сложно. В отечественной литературе, распространенность генитального пролапса сильно варьируется и составляет от 3% до 50% [26,35,39]. Данные вариации обусловлены различиями в дизайне исследования, критериях включения и сопутствующих симптомах, используемых в различных исследованиях. В ряде исследований в основе использовались субъективные ощущения женщин. При данном подходе распространенность ПТО оценивалась в диапазоне от 2,9% до 8,3% [35]. Напротив, в других исследованиях, основанных на объективном гинекологическом исследовании, распространенность ПТО достигает 50% [11].

Мнения зарубежных авторов также расходятся относительно истинной распространенности ПТО, которые могут быть связаны с типом и условиями проведенного исследования. Так исследования, демонстрирующие анатомический пролапс, основанные на выявлении патологии во время гинекологического осмотра, описывают распространенность ПТО до 50%

[129]. Другие исследования, которые включают только опросники беспокоящих симптомов, описывают гораздо меньшую распространенность [71]. Фактическое число женщин, прошедших курс лечения по поводу ПТО, приблизительно, соответствует показателю распространенности, описанному в телефонных опросах. Симптомы «выпуклости» и другие связанные с ними симптомы пролапса более значительны, чем анатомические изменения, которые можно увидеть во время гинекологического осмотра [107,216].

Актуальность данной проблемы в настоящее время особенно высока на фоне мировой тенденции к увеличению продолжительности жизни населения и увеличения доли лиц пожилого (60-74 года) и старческого (старше 75 лет) возраста в структуре современного населения планеты. По прогнозам Dieter A.A. от 2015 года к 2030 году каждый пятый человек в мире будет старше 65 лет, а к 2050 году средняя продолжительность жизни составит 96,4 года [107]. При этом, прогноз I. Nilsson показывает, что частота пролапсов тазовых органов с 2010 по 2030 г. возрастет на 35% [171]. Согласно прогнозам демографов, об увеличении продолжительности жизни, число пациенток, страдающих от нарушения функции органов малого таза, увеличится с 28,1 млн в 2010 году до 43,8 млн к 2050 году [218].

Согласно данным американского исследования, распространенность пролапса гениталий увеличивается примерно на 40% с каждой последующей декадой жизни [59,171]. По данным Janssen F, Bardoutsos A (2022 г.) ожидаемая продолжительность жизни в Европе увеличится в среднем с 83,4 года для женщин и 78,3 года для мужчин в 2014 году до 92,8 лет для женщин и 90,5 лет для мужчин в 2065 году [140]. По данным Китайских исследователей Bai R, Liu Y, Zhang L (2023 г.) средняя продолжительность жизни женщин в Китае к 2035 может составить 90 лет с вероятностью 81%, средняя продолжительность жизни мужчин к этому же году превысит 83 года [81]. Полученные данные указывают на тенденцию в развитых странах мира к увеличению числа женщин старшей возрастной группы и пожилого

возраста и вероятность формирования ПТО и стрессового недержания мочи, которые рассматриваются как закономерные признаки старения.

Вероятность быть прооперированным в течение жизни к 80 годам по поводу опущения или стрессового недержания мочи достигает 20% [38].

Безусловно частота ПТО с клинической симптоматикой сопряжена с возрастом пациенток, симптомы несостоятельности тазового дна встречаются у более половины женщин старше 40 лет. По данным исследования Women's Health Initiative Study, среди 16 616 женщин перименопаузального возраста частота выявления маточного пролапса составила 14,2%, цистоцеле — 34,3%, ректоцеле — 18,6%. В ряде случаев пролапс органов малого таза протекает практически бессимптомно, что затрудняет точно оценить его распространенность в популяции.

Тот факт, что ПТО страдают преимущественно пожилые пациентки обусловлен тем, что в этом возрасте происходят значительные изменения в организме женщины, которые выступают провоцирующими или усугубляющими факторами в развитии пролапса тазовых органов. Одним из основных аспектов у таких пациенток является состояние гипоестрогении [40]. Кроме того, в старшем возрасте встречается большое количество других соматических заболеваний, которые оказывают существенное влияние на прогрессирование патологического процесса. Также необходимо учитывать, что современная женщина практически треть своей жизни проводит в постменопаузальном периоде [57].

Однако, пролапс тазовых органов может быть диагностирован в различных возрастных категориях. Заболевание зачастую начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер, причем по мере развития процесса усугубляются и функциональные нарушения, приводя к частичной или полной трудовой и социальной дезадаптации социально активных женщин трудоспособного возраста [114].

В последние годы отмечается тенденция к увеличению доли женщин репродуктивного возраста с начальными признаками дисфункции мышц

тазового дна [14]. Недостаточность мышц тазового дна (НМТД) - серьезная патология, которая встречается у 47 % женщин репродуктивного возраста, как начальный этап прогрессии ПТО. Она проявляется различными вариациями клинических манифестаций, таких как расстройство мочеиспускания и дефекации, пролапс тазовых органов, расстройства в сексуальной сфере [7,134]. Из 100 женщин в возрасте до 30 лет ПТО выявляется у каждой десятой, в возрасте 30 – 40 лет встречается в 40 случаях из 100, а после 50 лет диагностируется у каждой второй женщины.

Опущение женских половых органов в разной степени тяжести встречается у половины рожавших женщин, а нуждаются в медицинской помощи около 20% из этого количества [11,90]. У 6% женщин активного репродуктивного периода в возрасте от 20 до 29 лет выявляются признаки несостоятельности тазового дна [90]. Но при этом достоверную распространенность ПТО среди женщин репродуктивного периода оценить затруднительно ввиду отсутствия жалоб на начальных этапах данной патологии [7,39,90]. При этом временной промежуток от начальных стадий ПТО до развития функциональных нарушений смежных систем малого таза может занимать от 4 до 8 лет в зависимости от числа перенесенных влагалищных родов [90,96]. В зарубежной научной литературе приведены случаи развития ПТО у молодых женщин родоразрешившихся Кесаревым сечением и не имевших в анамнезе влагалищных родов, что лишь препятствует достоверной оценке распространенности ПТО среди данной возрастной группы пациенток [97,105]. По данным динамического ультразвукового наблюдения за структурами тазового дна Dietz HP от 2022г любая беременность сроком более 22 недель уже является фактором риска травмы структур тазового дна и последующим отсроченным развитием ПТО [109].

Отдельным актуальным эпидемиологическим фактором является частота развития рецидивов ПТО и необходимость повторного хирургического лечения. В последние годы изменилась оценка ПТО,

определяющая необходимость повторной хирургии. Ранее рецидив пролапса считался хирургической неудачей, в современной хирургии облегчение симптомов и улучшение качества жизни признаются определяющими факторами хирургического успеха [39,45,192].

Таким образом, ПТО является одной из актуальных проблем современной гинекологии ввиду высокой распространенности среди женщин разных возрастных групп и отсутствием тенденции к снижению. Кроме того, прогнозы свидетельствуют о значимом росте случаев данной патологии в будущем. ПТО это хроническая, прогрессирующая патология, проявляющаяся опущением стенок влагалища с последующим выпадением через вульварное кольцо органов малого таза в результате ослабления или полной утраты опорной функции структурами тазового дна и промежности [6,9,26,42]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные причинам развития и способам лечения ПТО, данная патология остается одной из самых запутанных и противоречивых в современной медицине [39,52,136]. Проблема ПТО, по мнению Радзинского В.Е., настолько злободневна, что заслуживает быть отнесенной к «нерешенным и нерешаемым проблемам» [39].

1.2. Влияние пролапса гениталий на репродуктивное здоровье и качество жизни женщин детородного возраста.

ПТО является хроническим, медленно прогрессирующим заболеванием, приводящим к физическому и психоэмоциональному дискомфорту, снижающим уровень и качество жизни [15]. Симптом комплекс, который возникает при изменении анатомии тазового дна и органов малого таза, существенно ухудшает качество жизни пациенток.

Исследование, проведенное акушерами-гинекологами Эфиопии (2022 г.) включавшее 419 женщин с диагнозом пролапс тазовых органов, показало общий низкий уровень качества жизни у 57,5% участниц исследования. Причем личные отношения (73,6%) были затронуты в большей степени, чем

сон / энергия (24,2%). Пропалс III / IV стадии (AOR = 2,52, 95% ДИ: 1,34, 4,74), менопауза (AOR = 3,21, 95% ДИ: 1,75, 5,97), незамужние женщины (овдовевшие, разведенные) (AOR = 2,81, 95% ДИ: 1,48, 5,32) и большая продолжительность заболевания ПТО (AOR = 5,8, 95% ДИ: 3,13, 10.81), были в значительной степени связаны с низким качеством жизни [199].

Не являясь прямой угрозой жизни данная патология существенно влияет на повседневную жизнь женщины, работоспособность и сексуальные отношения в семье, что существенно снижает качество жизни пациенток. Особенно это важно для молодых социально-активных женщин репродуктивного возраста, так как проявления недостаточности тазового дна вызывают эмоциональные проблемы, физические и социальные ограничения [114,199,213].

Сексуальная дисфункция – один из первых симптомов, связанных с ПТО, который мотивирует молодых социально-активных женщин обращаться за медицинской помощью. Пациентки с такими жалобами ограничивают сексуальную активность из-за ощущения потери привлекательности и страха недержания мочи, что еще сильнее угнетают психологическое состояние женщины [15].

В исследовании, проведенном Кухаревым Д.Ю. (2018) был произведен сравнительный анализ жалоб, предъявляемых пациентками до и после хирургической коррекции ПТО [29]. Целью исследования была оценка качества жизни пациенток с пролапсом тазовых органов до и после операции с помощью опросника ПД-КЖ (М. Ю. Коршунов, Е. И. Сазыкина, 2008 г.). Были опрошены 94 пациентки стационара, ожидающие операцию по коррекции положения тазовых органов, и они же через 3 месяца после операции. Средний возраст опрошенных пациенток составил 61,9 лет. 70,8 % пациенток посчитали, что проблемы, связанные с опущением, значительно влияют на их жизнь. Среди механических симптомов ПТО в значительной степени (71,2 %) женщин беспокоит ощущение «выпячивания» во влагалище или за его пределами, беспокоит в умеренной степени — 28,8 %. Учащенное

мочеиспускание значительно беспокоит 61 % женщин, умеренно 37 %, мало — 1 %, не беспокоит — 1 %. Стрессовое недержание мочи (недержание при физической нагрузке) большинство пациенток не беспокоят или беспокоят мало: 13 % и 49 % соответственно. Умеренно эти симптомы проявлены у 25 % женщин, значительно у 9 %. Затрудненное мочеиспускание (слабая струя мочи, необходимость сильно тужиться, чувство неполного опорожнения и т. д.) большинство пациенток (40 %) мало беспокоят, умеренно — 26 %, значительно — 14 %. Также для женщин с ПТО характерны симптомы затрудненной дефекации, в частности, чувство неполного опорожнения кишечника после посещения туалета: 61 % опрошенных — значительно беспокоит, 22 % — умеренно, 10 % — мало, 7 % — не беспокоит. Мало либо не беспокоят запоры 48,7 % женщин. Не беспокоит недержание газов и стула лишь 10 % пациенток, в значительной степени беспокоит 14 %, умеренно — 26 %, мало — 40 %. Одним из симптомов заболевания является боль внизу живота/спины, тяжесть, тянущие ощущения в области влагалища, внизу живота. Значительно этот симптом беспокоил 33 % женщин, умеренно — 50 %, мало — 17 %. Все пациентки, живущие половой жизнью, имели сексуальные дисфункции: неудобство, боль при половом акте. Значительно эти дисфункции беспокоили 56 % женщин, умеренно — 36 %, мало — 8 %.

Значительно влияют симптомы опущения тазовых органов и на межличностные взаимоотношения, вызывают физические и социальные ограничения (69,4 % и 72 % соответственно). Данная патология у 91,3 % опрошенных вызвала ощущение подавленности, тревоги, у 76,9 % чувство неполноценности. Нарушение сна отмечали 76,9 % женщин. Проведенные опросы спустя 3 месяца после операции показали, что все пациентки отмечают улучшение общего состояния здоровья, отсутствовали симптомы нарушения функций мочевого пузыря и кишечника. Нарушение сна отмечают всего 5,1 % женщин, отмечалось улучшение психоэмоционального статуса [29].

В исследовании Данилиной О.А. от 2021 года, предметом изучения было психоэмоциональное состояние и самооценка пациенток, страдающих ПТО, с применением опросника BIPOP (Body Image Pelvic Organ Prolapse). Средний возраст обследованных составил $47,7 \pm 3,6$ года и включало 136 сексуально активных женщин, имеющих симптомный пролапс гениталий. Менструальная функция была сохранена у 72,8%, соматическая патология встречалась у 38%, гинекологическая — у 83,7%. Все пациентки имели в анамнезе роды. На момент исследования 93,1% респонденток имели полового партнера. Распределение участниц по степени пролапса: II степени — 48%, III степени — 43%, IV степени — у 9%. Опускание передних отделов встречалось у 46% пациенток, задних — у 31%, апикальный пролапс — у 23%. Влияние пролапса на восприятие своего тела молодых женщин (моложе 40 лет) было наиболее высоким — $3,58 \pm 0,63$ балла. Для женщин 41—55 лет средняя оценка составила $3,29 \pm 0,82$ балла, старше 55 лет — $3,01 \pm 0,49$ балла. Установлено, что пролапс II и III степени практически в равной мере влияет на восприятие своего тела — коэффициент Спирмена (r) составил 0,726 и 0,783 соответственно. Однако пролапс IV степени оказывает наибольшее влияние на ментальное здоровье и сексуальную привлекательность — $r=0,932$ ($p=0$). В ходе исследования установлено, что ПТО влияет на восприятие образа тела женщины и сексуальную активность преимущественно у молодых женщин (моложе 40 лет). [12].

Не смотря на отсутствие угрозы для жизни, ПТО оказывает значимое влияние на различные аспекты повседневной жизни женщин репродуктивного возраста. Постепенно прогрессирующие нарушения функций органов малого таза приводят к социальной дезадаптации женщин, снижению их трудоспособности, возникновению проблем в семье, что позволяет отнести ПТО не только к актуальной медицинской, но и к социально значимой проблеме.

1.3. Факторы риска развития пролапса тазовых органов: доказанные и изучаемые.

По данным мировой литературы, к факторам риска развития ПТО относятся различные причины, который способствуют повреждению или ослаблению соединительнотканых структур, формирующих тазовое дно. Факторы риска принято делить на немодифицируемые и модифицируемые. К первым относятся раса, пол, возраст и генетические характеристики. Модифицируемые факторы риска: ожирение, экстрагенитальная патология, паритет, хирургические вмешательства и т.д. [35,43,96,115,145,192].

По результатам исследований Тимошковой Ю.Л., Шмидт А.А. (2021) к факторам риска развития генитального пролапса относятся возраст наступления менархе 14 лет и более, менопауза ранее 45 лет, паритет родов 2 и более, наличие ожирения и сопутствующего сахарного диабета [51]. Ожирение является модифицируемым фактором риска развития генитального пролапса, что определяет необходимость проведения мероприятий, направленных на уменьшение массы тела, особенно при наличии других факторов риска [145].

Исследование Lee UJ, Kerkhof MH, (2017) также свидетельствует о значимости ожирения и избыточной массы тела на формирование и развитие ПТО, что следует учитывать при консультировании женщин по лечению симптомов пролапса и результатам хирургического лечения [145]. По мнению других исследователей, потеря веса не приводит к анатомическим улучшениям, но может способствовать уменьшению симптомов проявления патологии [40,52,8]. Снижение веса следует рассматривать как один из этапов комплексного лечения ПТО, т.к. наличие ожирения влияет на продолжительность операции, послеоперационные прогнозы и выбор способа хирургической коррекции опущения. Продолжительность операции у женщин с ожирением значительно больше, чем у женщин с нормальным весом. Имеются данные в пользу вагинального подхода у женщин с

ожирением. Доказано влияние высокой массой тела на увеличение риска развития как анатомического, так и функционального рецидива [145].

Систематический обзор Lian W, Zheng Y, Huang H (2017 г.), включавший одиннадцать когортных исследований, о предоперационных и послеоперационных результатах у женщин с ожирением с применением опросников нарушений тазового дна (PFDI-20), опросника (PFIQ-7), опросника по сексуальной сфере, пролапсу тазовых органов/недержанию мочи (PISQ-IR), индекса женской сексуальной функции (FSFI) и Международного опросника по недержанию мочи (ICIQ). Объединенные результаты показали, что бариатрическая хирургия поспособствовала значительному улучшению симптомов ПТО у женщин с ожирением в целом [PFDI-20: SMD = 0,89, 95% ДИ (0,44, 1,34), $P < 0,001$; PFIQ-7: SMD = 1,23, 95% ДИ (0,17, 2,29), $P = 0,023$]. При анализе результатов анкетирования наблюдалось значительное улучшение показателей недержания мочи и пролапса тазовых органов. Однако существенного улучшения в отношении недержания кала и сексуальной функции обнаружено не было [150].

По данным мета-анализа Sascha F M Schulten, Marieke J Claas-Quax (2022), посвященным изучению влияния потенциальных факторов риска развития первичного ПТО и рецидива показал, что масса ребенка при рождении ($n=3$, ОШ 1,04; 95% ДИ 1,02–1,06), возраст ($n=3$, ОШ 1,34; 95% ДИ 1,23–1,47), индекс массы тела пациентки ($n=2$, ОШ 1,75; 95% ДИ 1,17–2,62) и дефект мышц, поднимающих задний проход ($n=2$, ОШ 3,99; 95% ДИ 2,57–6,18) являются статистически значимыми факторами риска развития ПТО, а кесарево сечение, вагинальные роды ($n=2$, объединенное ОШ, 0,08; 95% ДИ 0,03–0,20) и курение ($n=3$, ОШ, 0,59; 95% ДИ 0,46–0,75) являются защитными факторами по развитию идиопатического пролапса. Роды, вагинальные роды и толщина мышечных пучков мышц, поднимающих задний проход идентифицируются как «подтвержденные факторы риска». Для рецидива пролапса статистически значимыми факторами риска являются

предоперационная стадия пролапса ($n=5$, ОШ 2,68; 95%; ДИ 1,93–3,73) и возраст ($n=2$, ОШ 3,48; 95%; ДИ 1,99–6,08) [192].

Вагинальные роды, высокий паритет, масса ребенка при рождении, возраст, индекс массы тела, дефект структуры леваторов и площадь мышц, поднимающих задний проход являются факторами риска, а кесарево сечение и курение являются факторами, снижающими вероятность развития первичного пролапса. Предоперационная стадия пролапса и более молодой возраст являются факторами риска рецидива пролапса после операции на нативных тканях [96].

Многие авторы едины во мнении, что травма анатомических структур промежности во время родов является инициирующим фактором в последующем отсроченном развитии ПТО [8,52,168,192]. Причем, это могут быть как одни нормальные вагинальные роды, так и повторные роды, роды крупным плодом; роды, сопровождающиеся разрывом промежности или перинеотомией; быстрые и стремительные роды [39,148]. Имеются сведения о взаимосвязи количества родов и частоты несостоятельности мышц тазового дна (НМТД) [148]. По некоторым данным, любая беременность сроком более 20 недель, независимо от способа родоразрешения, повышает риск НМТД [126]. В то же время по сведениям исследования Blomquist JL, Muñoz A (2018) целью которого являлось изучить частоту заболеваний тазового дна после родов и выявить материнские и акушерские характеристики, связанные с характером заболеваемости через 1–2 десятилетия после родов. Для участия в этом когортном исследовании женщин набирали из местной больницы через 5–10 лет после первых родов и наблюдали ежегодно в течение 9 лет. Набор групп основывался на способе родоразрешения. Группы исследования были сопоставимы по возрасту и годам с момента первых родов. В исследовании приняли участие 4072 женщин с октября 2008 г. по декабрь 2013 г. Ежегодное наблюдение продолжалось до апреля 2017 г. Участники были разделены на следующие группы по способу родоразрешения: кесарево сечение (только кесарево сечение), спонтанные вагинальные роды (≥ 1

спонтанных вагинальных родов и отсутствие оперативных вагинальных родов) или оперативные вагинальные роды (≥ 1 оперативных вагинальных родов). Среди 1528 женщин (778 в группе кесарева сечения, 565 в группе спонтанных вагинальных родов и 185 в группе оперативных вагинальных родов) средний возраст первых родов составил 30,6 года, 1092 женщины (72%) были повторнородящими. Средний возраст зачисления составил 38,3 года. За средний период наблюдения 5,1 года (7804 посещения) было зарегистрировано 138 случаев стрессового недержания мочи (СНМ), 117 случаев гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП), 168 случаев анальной инконтиненции (АИ) и 153 случая ПТО. Что касается самопроизвольных вагинальных родов (справочный), кумулятивная частота заболеваний тазового дна за 15 лет после первых родов была следующей: СНМ - 34,3% (95% ДИ, 29,9%-38,6%); АИ - 30,6% (95% ДИ, 26,4%-34,9%) и ПТО - 30,0% (95% ДИ, 25,1%-34,9%). По сравнению со спонтанными вагинальными родами, кесарево сечение было связано со значительно меньшим риском СНМ, тогда как оперативные вагинальные роды были связаны со значительно более высоким риском АИ (aHR, 1,75 [95% ДИ, 1,14–2,68]) и ПТО (aHR, 1,88 [95% ДИ, 1,28–2,78]). В итоге выяснилось по сравнению со спонтанными вагинальными родами, кесарево сечение было связано со значительно меньшим риском развития стрессового недержания мочи, гиперактивного мочевого пузыря и пролапса тазовых органов, тогда как оперативные вагинальные роды были связаны со значительно более высоким риском анальной инконтиненции и пролапса тазовых органов. Большой перерыв между родами был связан с повышенным риском пролапса тазовых органов независимо от способа родоразрешения [90].

В подтверждение влияния вагинальных родов на формирование ПТО приводятся сведения Sarka Lisonkova, Jessica A Lavery (2016) в своем ретроспективном исследовании они отметили, что акушерская травма снизилась с 6,7 в 1987 г. до 2,5 на 1000 женщин в возрасте 15-44 лет в 2009 г. Операции по поводу ПТО снизились с 2,1 в 1987 г. до 1,4 на 1000 женщин в

возрасте от 20 до 84 лет в 2009 г. Показатели акушерского травматизма за период с 1987 по 1999 гг. среди женщин от 15 до 44 лет сильно коррелировали с частотой операций по поводу ПТО среди женщин от 25 до 54 лет спустя 10 лет во временной период с 1997 по 2009 гг. (коэффициент корреляции 0,87, $P < 0,001$). Аналогично, частота наложения акушерских щипцов на головку плода с 1987 по 1999 годах коррелировала с частотой операций по поводу ПТО 10 лет спустя (коэффициент корреляции 0,72, $P < 0,01$) [151].

Регрессионный анализ показал сильное влияние возраста на хирургическое вмешательство по поводу пролапса, временное сокращение хирургического вмешательства и влияние когорты рождения, поскольку более молодые когорты имели более низкие показатели хирургического вмешательства по поводу пролапса тазовых органов [151].

По данным систематического обзора Camila Carvalho de Araujo (2018) вагинальные роды у первородящих женщин были связаны с большим количеством повреждений мышц, поднимающих задний проход, дефектами лобково-прямокишечной мышцы и увеличением подвижности шейки мочевого пузыря по данным 3D-транслабиальной ультразвуковой оценкой в послеродовом периоде [105].

В своем исследовании Elif Nazlı Çetindağ (2021) о влиянии первой беременности на архитектуру тазового дна отмечала значительное опущение как в переднем и заднем отделах тазового дна, так и стенок влагалища с промежностью с последующим увеличением общей длины влагалища. По мере прогрессирования опущения наблюдалось сопутствующая дисфункция тазового дна на протяжении всей первой беременности женщин. В это проспективное исследование была включена сорок одна первобеременная женщина с одноплодной беременностью в первом триместре беременности. Во время наблюдения изменения поддержки тазовых органов документировались с помощью системы количественной оценки пролапса тазовых органов (POP-Q). Кроме того, в три временные точки проводились

исследование силы мышц тазового дна по модифицированной Оксфордской шкале (MOS) и оценка симптомов с помощью краткой формы опросника тазового дна (PFDI-20). Никаких существенных различий в MOS на протяжении всей беременности не наблюдалось. Показатели PFDI-20 по всем его доменам значительно ухудшались во время беременности, особенно в ТЗ ($p < 0,011$). Умеренные корреляции наблюдались между задним опущением влагалища и аноректальными симптомами ($\rho 0,427$, $p < 0,05$), а также между изменениями генитального отверстия и симптомами пролапса ($\rho 0,406$, $p < 0,05$) [97].

Опубликовано много исследований по влиянию беременности, родов, особенностей родоразрешения на возникновение ПТО [17,68,113,132]. В своем клиническом наблюдении Жабченко И.А., Трохимович О.В. (2022) поделились опытом ведения беременности на фоне ПТО и вторичной элонгацией шейки матки [16]. Высказывается мнение, что любые изменения в малом тазу, сопровождающиеся изменениями структурными изменениями в опорно-связочном аппарате органов малого таза, способствуют формированию ПТО [72].

В то же время, по мнению Смольновой Т.Ю. (2015), вклад родового травматизма в формирование ПТО не превышает 20%, данный факт подтверждают сведения, что у трети женщин с верифицированным ПТО и вагинальными родами в анамнезе отсутствовали травмы промежности [47].

Известным фактором риска развития ПТО является возраст. Закономерные возрасту изменения организма сопровождаются прогрессирующим снижением функциональных резервов органов и систем, ухудшением эластических свойств соединительной ткани за счет снижения выработки коллагена и эластина, что обуславливает растяжимость соединительнотканых структур организма, в том числе связочного аппарата тазовых органов [191]. В своем исследовании Philip Rahmanou (2016) получил сведения, что увеличение возраста матери при первых родах несет в себе значительный дополнительный риск серьезной травмы тазового дна с

отношением шансов 1,064 для общего риска травмы для каждого возрастающего года возраста после 18 лет ($P=0,003$). Вероятность любого типа травмы существенно выше при применении акушерских щипцов и вакуум-экстракция плода [183].

Весомый вклад в развитие ПТО вносит гипоестрогения, как закономерный этап возрастных изменений в организме женщин перименопаузального периода. Дефицит эстрогенов сопровождается снижением репаративных возможностей тканей и организма в целом, уменьшением эластичности и плотности коллагеновых волокон в соединительной ткани, клеточной атрофией, дегенерацией нервных окончаний, снижением тонуса гладкой мускулатуры, истончением влагалищного и уретрального эпителия, ухудшением кровоснабжения мышц малого таза [40,79,80]. Однако у всех женщин после 50 лет в большей или меньшей степени присутствует гипоестрогения, но не во всех случаях диагностируется НМТД и ПТО [94,95,220].

Широко распространено мнение, что ПТО возникает в результате разрушения структур, поддерживающих тазовое дно и органы малого таза [123]. В исследовании А.Г. Имельбаева, И.И. Мусин (2017) изучали особенности содержания эластина в материале биопсии крестцово-маточной связки у женщин. В менопаузе менее 10 лет отмечают значительное накопление эластина по ходу коллагеновых волокон, а в группе женщин менопаузального периода (менопауза более 10 лет) выявлялась дезорганизация соединительной ткани и снижению эластических свойств соединительной ткани [21].

Считается, что беременность и роды являются сильнейшими факторами риска опущения органов малого таза, однако пролапс встречается и у женщин, не имевших вагинальных родов в анамнезе [110,163]. В своем исследовании Dietz HP., Chavez-Coloma L. (2022 г.) изучив 368 пациенток, нерожавших естественным путем с использованием транслабиального ультразвукового исследование 3D/4D, отметили, что ПТО не является

редкостью у нерожавших женщин, наблюдаемых в урогинекологической клинике [109]. По данным Gyhagen M, Othman J (2019) цистоцеле редко встречается у нерожавших, но это не относится к истинному ректоцеле [125].

Весомая роль в развитии ПТО, особенно у женщин не имевших в анамнезе вагинальных родов, отводится генетически обусловленной наследственной предрасположенности [78]. В отечественной научной литературе также описаны случаи выявления ПТО у нерожавших женщин. В своем исследовании А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский (2018 г.) указывают, что пролапс гениталий у нерожавших женщин является патологией, возникающей у пациенток с генетической предрасположенностью, фенотипически проявляющейся тяжелой системной дисплазией соединительной ткани, которая под воздействием физического труда, при избыточной массе тела в период менопаузы поспособствовали развитию ПТО в возрасте старше 60 лет [19].

В научной литературе зафиксированы случаи врожденного пролапса тазовых органов [20]. Имеются данные о высокой частоте недостаточности мышц тазового дна (НМТД) в отдельных семьях и у однояйцовых близнецов, однако вклад конкретных генов в патогенез ПТО остается малоизученным [1,44,73,172].

Среди причин нарушения синтеза и функционирования соединительной ткани рассматриваются генетически обусловленные гетерогенные аномалии ее формирования и недифференцированные формы с мультифакторными механизмами развития, проявления которых в отличие от синдромных форм не столь манифестантны и часто остаются без своевременной диагностики [3,5,50]. Важной особенностью нарушения процессов синтеза соединительной ткани являются структурные перестройки ее элементов таких как экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) волокон коллагена и эластина аморфного вещества глюкозаминогликанов и глюкоуонидаз [63,202].

Накапливающиеся данные подтверждают, что генетически обусловленные дефекты соединительной ткани могут быть факторами, способствующими ПТО [23,66,149]. Отмечено, что у женщин с сопутствующей гипермобильностью суставов, чаще встречаются цистоцеле, ректоцеле и выпадение матки, а также подвижность шейки мочевого пузыря [130,173]. Женщины с синдромом Марфана или Элерса-Данлоса, как проявления дифференцированной системной патологии соединительной ткани, имеют более высокие показатели распространенности ПТО, чем в общей популяции [31,48,49,76].

По данным Зиганшина А.М и соавт. (2018), основополагающим фактором риска развития ПТО у нерожавших женщин являются тяжелые проявления дисплазии соединительной ткани (ДСТ), избыточная масса тела, тяжелый физический труд, возраст старше 60 лет, а также наличие экстрагенитальной патологии органов дыхания и пищеварительной системы [18].

Masha Ben-Zvi, Nadas Ganer Herman (2020) в своем исследовании провели сравнение экспрессии гепараназы в соединительной ткани крестцово-маточных связок у женщин с выпадением матки и без него и показали, что нарушения имеются у 73,9 % женщин с ПТО по сравнению с 25 % без выпадения матки ($p=0,003$). При многомерном логистическом регрессионном анализе положительное окрашивание показало тенденцию к независимой ассоциации с ПТО после контроля менопаузального статуса и паритета (ОШ 13,57, 95% ДИ 0,82-224,4, $p = 0,06$) [88].

В последнее десятилетие особое внимание исследователей обращено на важность регуляции фибриллярных белков ЭЦМ – ионами магния (Mg^{2+}) и аутоантител к коллагену I типа [37,60]. Снижение магния Mg^{2+} - ведет к повреждению эндотелия, нарушению формирования цепей коллагена, в частности I типа [25,46,64]. Коллаген является основным белком в тканях кожи, ногтей, волос, сухожилий и суставов, в свою очередь магний является важным минералом для его синтеза [24,57,61,176].

В своем исследовании Уринова Р.Ш. (2023) доказала, что у большинства женщин с верифицированным диагнозом ПТО отмечался низкий уровень магния в сыворотке крови ($p \leq 0.05$), что отражает патологически низкий процесс метаболизма коллагена. [53].

ПТО рассматривается как полиэтиологическое генетическое заболевание [41,180]. С целью изучения влияния различных генов на процесс формирования ПТО, была разработана и экспериментально применена «Knockout model» (КО) на лабораторных мышах [74]. Первая генетическая модель ПТО у мышей была опубликована в 2004 году. Liu и др. общегеномное исследование генетической связи тазового пролапса у людей было опубликовано 3 года спустя, в 2007 году [152, 163].

Большое число исследований направлено на изучение структурных единиц соединительнотканного каркаса, такие как лизилоксидазы [122,169,189,195,200,205]. Доказано, что лизилоксидазоподобный 1 (LOXL1), изоформа, связанная с ПТО, псевдоэксфолиативной глаукомой и формированием аневризм грудного отдела аорты ассоциируется с этими протеазами [121,124,146,187,194]. Экспрессия LOXL1 резко снижается непосредственно перед родами, но возвращается к исходному уровню через 6 дней после родов. Экспрессия LOXL1 также снижается в репродуктивном тракте с возрастом и прекращением репродуктивной активности [153,190,193].

В экспериментах Marianna Alperin (2008) у мышей с дефицитом белка, подобного лизилоксидазе 1 (LOXL1(-/-)) развивается пролапс тазовых органов [77]. Мутация LOXL1 приводит к глобальному дефекту соединительной ткани и коррелирует с изменением поддерживающих тканей [91,92]. Другими исследователями было экспериментально показано, что у мышей LOXL1 КО развивается стрессовое недержание мочи, сопутствующий ПТО [133,196].

В формировании зрелых эластических волокон значимая роль принадлежит Фибулин-5 (FBLN5), который также был последовательно и

значимо связан с формированием ПТО у людей [67,75,100,101,143,206]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что снижение уровня FBLN5 в стенке влагалища приводит к развитию субклинического опущения тазовых органов [99,131].

Накапливаются данные о роли Фибулин-3 (FBLN3), который является белком внеклеточного матрикса [93,159,184]. На Интернет-ресурсе PubMed было обнаружено лишь две рецензируемые публикации, за период с 2000 по 2021 годы, о результатах инактивации у лабораторных мышей FBLN3 и формировании ПТО [159,184].

Ген HOXA11 отвечающий за развитие нижнего сегмента матки и шейки матки и структурные изменения на протяжении всей жизни женщины [102,154,197,198], однако на базе PubMed за временной период с 2000 по 2021 годы была обнаружена лишь одна рецензируемая статья, посвященная влиянию HOXA11 на тазовое дно [102].

Роль генетических факторов продолжает активно изучаться [78,160,221].

Среди отечественных исследований Хаджиева М.Б. (2017) в полученных результатах выявила закономерность повышенного риска развития ПТО после вагинальных родов на фоне вариабельности генов LOXL1 и FBLN5 родильниц [56].

Таким образом, ПТО имеет сложную патофизиологию, которая зависит от генетической предрасположенности наряду с воздействием сопутствующих и провоцирующих факторов, таких как беременность, роды, соматические заболевания, менопауза и другие жизненные события. При этом, на фенотипические факторы можно влиять, в то время как генетически обусловленные факторы относятся к немодифицируемым, но могут быть использованы при прогнозировании риска ранней клинической манифестации несостоятельности тазового дна. Кроме того, знание генетической предрасположенности к формированию ПТО позволит выбрать наиболее эффективный метод коррекции.

1.4. Эволюция подходов к методам диагностики и консервативного лечения пролапса тазовых органов у женщин.

Тазовое дно представляет собой уникальную анатомическую и функциональную структуру, расстройство которой приводит к целому ряду статических и функциональных нарушений. Для унификации диагностики опущения тазовых органов во всем мире используется классификация POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification System), которая позволяет произвести количественную оценку опущения стенок влагалища с помощью измерения 9 параметров в сагиттальной плоскости [156,158]. Учитывая сложную анатомию описываемой области и разнообразие патологических изменений при синдроме опущения промежности, наиболее перспективной стратегией представляется комплексный междисциплинарный подход к диагностике и лечению тазового пролапса [174].

По данным мета-анализа Ramage L. от 2017 года процент выявления цистоцеле при влагалищном обследовании составил лишь 61,59%, опущение сводов влагалища и матки – 49,43%, опущения промежности – 64,63% [185]. Для более точной и детальной диагностики тазового пролапса должны применяться различные методы медицинской визуализации (рентгенодефекография, УЗИ, МР дефекография) [10,118,167].

Ультразвуковой метод исследования имеет ряд преимуществ: относительная дешевизна, простота и хорошая переносимость процедуры пациентами, возможности длительного наблюдения и применения функциональных проб, однако в ряде случаев могут возникать сложности в интерпретации данных ультразвукового исследования другими специалистами [86,108,127,165,166]. При изучении структур малого таза и тазового дна возможно применение различных методик: трансабдоминальное, трансперинеальное, трансвагинальное, трансректальное УЗИ [119]. Трансперинеальное УЗИ доказало свою высокую диагностическую ценность, так как при этом визуализируются все три отдела

тазового дна и исследование не вызывает значительного дискомфорта пациентов [165]. Метод используется для оценки выраженности пролапса тазовых органов, дает возможность визуализировать мышцы тазового дна, обладает хорошей корреляцией с рентгенодефекографией для диагностики анизма, ректоцеле и цистоцеле [87,210]. По данным van Gruting I. и соавт. отмечается высокая точность метода в выявлении ректоцеле, энтероцеле и анизма [210]. В исследовании Beer-Gabel M. и Carter D. чувствительность при диагностике ректальной инвагинации составила 82%, специфичность – 84% [86]. Трансперинеальный ультразвук, по мнению Chamie L. и соавт., является лучшим методом визуализации эффективности установки сетчатых имплантатов [98].

Исследование Vitton V. и соавт. продемонстрировало корреляцию данных трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) с рентгено-дефекографией и МР-дефекографией в диагностике ректоцеле, энтероцеле. [212].

По данным Murad-Regadas SM и ряда других исследователей, интравагинальный ультразвук имеет высокую точность в диагностике энтероцеле, инвагинации и анизма, продолжают проводиться исследования по применению трансвагинального УЗИ для диагностики пролапса переднего отдела малого таза [127,166,210].

В статье Hainsworth A. и соавт. (2016) Представлены результаты применения комплексного ультразвукового исследования (трансперинеальное, трансвагинальное, трансректальное) у пациентов с нарушением акта дефекации [127].

Аноректальная манометрия высокого разрешения используется для исследования аноректальных расстройств и для диагностики ректальной инвагинации [55,87]. Рентгенологическая дефекография рассматривается многими авторами в качестве золотого стандарта при диагностике опущения тазового дна и таких изменений как наружное и внутреннее выпадение прямой кишки, ректоцеле, энтероцеле, сигмоцеле [58,86,112,155,178,181].

Так, по данным Poncelet E. и соавт. (2017), чувствительность метода в диагностике ректоцеле составила 71,4%, ректального пролапса – 81,1%, энтероцеле – 80% [179].

С развитием МРТ технологий и совершенствованием методик проведения динамических магнитно-резонансных исследований магнитно-резонансная дефекография стала существенной альтернативой рентгенологической исследованию в диагностике патологии тазового дна. [70,120,137,142,182].

Консервативная терапия является важной частью лечения больных, страдающих недостаточностью мышц тазового дна, но не пролапса гениталий. На сегодняшний день с уверенностью можно утверждать, что пролапс тазовых органов не поддается радикальному консервативному лечению, а симптомы пролапса III и IV стадии невозможно устранить с помощью тренировок и электростимуляции мышц тазового дна и терапией, основанной на биологической обратной связи (БОС-терапии) [2,20,30]. Эффективным методом лечения ПТО является хирургический.

В проведенном исследовании Nyhus MO (2020) оценивая влияние предоперационной тренировки мышц тазового дна (PFMT) 159 женщин, у которых планировалось оперативное вмешательство по поводу ПТО, не обнаружили статистически значимой разницы в показателях сокращения мышц тазового дна в зависимости от проведения тренировок и пришли к выводу, что улучшение показателей и уменьшение симптомов ПТО в течение 6 месяцев наблюдения является результатом хирургического вмешательства [174].

В другом исследовании Weidner AC. (2017) оценивали влияние предоперационной тренировки мышц таза на качество жизни и сексуальную функцию после вагинальной операции по поводу ПТО и стрессового недержания мочи. Авторы продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий в группах в течение 24 месяцев наблюдения, вследствие чего сделан вывод, что предоперационная тренировка, выполняемая в

качестве дополнения к операции по поводу ПТО и недержания мочи, не обеспечивает дополнительного улучшения качества жизни или сексуальной функции по сравнению с обычным лечением [215].

В следующем рандомизированном контролируемом исследовании оценивали эффективность гипопрессивных упражнений (hypopressive exercises (HE)) при симптомах пролапса тазовых органов в сравнении с тренировкой мышц тазового дна (pelvic floor muscul training (PFMT)) [186]. В обеих группах наблюдалось улучшение симптомов ПТО, качества жизни, тяжести пролапса и функции ПФМ, однако PFMT превосходил HE по всем результатам [186].

Группа исследователей оценивала эффективность применения пессария в сравнении с хирургическими методами лечения [208]. Среди пациенток с симптоматическим пролапсом тазовых органов первоначальная стратегия консервативной терапии с применением пессария по сравнению с хирургическим вмешательством не показала достоверной эффективности в отношении улучшения симптомов ПТО, интерпретация ограничена большим количеством участников, перешедших с консервативной терапии пессарием на хирургическую коррекцию ПТО [208].

Van der Vaart LR (2022) в своем исследовании сравнили результаты лечения пессарием и вагинальную хирургию через 2 года с момента начала терапии, оба метода эффективны в уменьшении тяжести симптомов ПТО, но значительное улучшение отмечалось после хирургической коррекции [209].

Методы фасциальной реконструкции показаны для лечения первичного пролапса тазовых органов, а хирургические вмешательства с использованием сетки — при рецидивах и тяжелом пролапсе [204].

Таким образом, в настоящее время, по мнению большинства авторов, несмотря на существование большого количества консервативных методик коррекции ПТО, можно констатировать, что единственным эффективным методом лечения ПТО является хирургический. Развитие современных методов диагностики состояния структур тазового дна при ПТО направлены

на выбор адекватного объема хирургической коррекции с учетом клинических проявлений и индивидуальных особенностей состояния тазового дна у каждой пациентки.

1.5. Эффективность и осложнения при хирургическом лечении пролапса тазовых органов.

Известно более 500 способов хирургической коррекции ПТО, что, с одной стороны, свидетельствует об актуальности и продолжающемся поиске хирургического метода коррекции этой проблемы, а с другой — о неудовлетворительных отдаленных послеоперационных результатах. Так, частота рецидивов ПТО после влагалищных методов хирургической коррекции достигает 38% [114].

Задачами хирургического лечения ПТО являются восстановление правильных топографо-анатомических взаимоотношений и нормализация функции органов, вовлеченных в патологический процесс.

В.И. Краснопольским предложена классификация выделяющая 7 групп хирургических технологий коррекции ПТО [27]:

- пластические операции, направленные на укрепление тазового дна (передняя кольпоррафия и кольпоперинеолеваторопластика);

- операции с применением различных модификаций укорочения и укрепления круглых связок матки, а также операции фиксации матки;

- операции, направленные на укрепление фиксирующего аппарата матки и изменение положения ее тела путем сшивания кардинальных или крестцово-маточных связок между собой и транспозиции их к передней поверхности шейки матки;

- операции с жесткой фиксацией внутренних половых органов (обычно свода влагалища) к стенкам таза (лонным костям, крестцовой кости, крестцово-остистой связке);

- операции с использованием аллопластических материалов для укрепления связочного аппарата матки и ее фиксации;

-операции, направленные на практически полную или частичную облитерацию влагалища (срединная кольпоррафия Нейгебауэра-Лефора и операция Лабгардта);

-радикальные операции (гистерэктомия с одновременной передней кольпоррафией и кольпоперинеолеваторопластикой).

Параллельно с разработкой хирургических методик идет создание новых материалов для формирования имплантатов, способных заменить или укрепить структуры тазового дна, создав тем самым надежный каркас для органов малого таза (мочевой пузырь, влагалище, прямая кишка) [59,93,116].

В последние десятилетия стали использоваться синтетические сетки и биологические трансплантаты для улучшения результатов хирургического лечения. В связи с развитием эндоскопической хирургии вся суть современных операций при ПТО сводится к следующему:

- замещение лонно-шеечной и ректовагинальной фасций имплантатом. В последние годы широкое распространение получает операция TVM (trans-vaginal mesh) с использованием сетки из полипропилена для реконструкции тазового дна. Эта сетка используется в качестве полужесткой фиксации, создавая надежный каркас передней и/или задней стенок влагалища, препятствующий дальнейшему прогрессированию опущения и выпадения влагалища[34,82,141];

- фиксация влагалища или культы влагалища имплантатом. Кольпопексии и кольпосуспензии являются дополнениями к передней и задней пластикам. Однако могут использоваться и как самостоятельная операция при пролапсах культы влагалища после гистерэктомии [22,27,104];

- гистерэктомия. По мнению некоторых исследователей подобная тактика коррекции ПТО является необоснованной, поскольку если рассматривать пролапс тазовых органов как грыжу тазового дна, то удаление грыжевого мешка при отсутствии органической патологии противоречит канонам хирургии [84,103,134];

- антистрессовые операции (уретропексии). В современной урогинекологии «золотым стандартом» в лечении ПТО признана позадилонная уретропексия синтетической петлей по методу TVT [34,106,138];

- паллиативные операции. Малая травматичность этих вмешательств позволяет проводить их при наличии тяжелой экстрагенитальной патологии практически без возрастных ограничений [4,30];

- кольпоперинеолеваторопластика. При выборе метода коррекции ПТО следует дифференцированно подходить к каждому конкретному случаю пролапса, сочетая различные методики и обязательно включая в объем операции кольпоперинеолеваторопластику [128,135].

Несмотря на высокую эффективность хирургического способа лечения пролапса органов малого таза с применением имплантов этот способ имеет свои осложнения. В особую группу выделяют осложнения, возникающие при непосредственном воздействии импланта на организм - так называемые имплант-ассоциированные осложнения (ИАО). К ним относятся: миграция протеза в мочевой пузырь (МП) или уретру, эрозия слизистой оболочки влагалища с обнажением фрагмента протеза; нагноение в ложе протеза и его рукавов; сморщивание и смещение протеза; полная задержка мочеиспускания; диспареуния и хроническая тазовая боль [24,82,116,117,138].

Одной из первых методик хирургического лечения ПТО является Манчестерская операция. Такое название она получила по имени врача, впервые использовавшего ее на практике в конце 80-х годов 19 столетия, - Дональда Манчестерского. В гинекологии Манчестерская операция имеет официальное название: истмическая гистеропексия в сочетании с передней кольпорафией и кольпоперинеорафией. В дальнейшем данная операция была усовершенствована Фотергиллом (W. E. Fothergill) и другими хирургами в Англии и США и на сегодняшний день используется в гинекологической практике по всему миру. При выполнении данной операции сохраняется

менструальная функция. Данную операцию выполняют достаточно редко, хотя до настоящего времени её считают одной из самых эффективных и редко приводящих к рецидиву [59].

Самая первая и известная операция по поводу опущения передней стенки влагалища и цистоцеле – передняя кольпорафия, в процессе которой используют только собственные ткани. Согласно мнению ряда авторов, «анатомический успех» передней кольпорафии колеблется между 0 и 100% при длительности наблюдения от 1 мес. до 20 лет. Отмечено, что наибольшая частота рецидивов пролапса имеет место у пациенток с тяжелой степенью опущения передней стенки влагалища в сочетании с цистоцеле [136]. Нередко опущение передней стенки влагалища сопровождается элонгацией и опущением шейки матки, по поводу чего, на усмотрение хирурга, осуществляют Манчестерскую операцию, используя исключительно собственные ткани.

Синтетические имплантаты получили широкую распространенность в хирургической коррекции пролапса тазового дна в связи с минимально инвазивным методом установки и хорошим результатом, основанном на возмещении опорной функции тазового дна за счет импланта. При этом, несмотря на эффективность коррекции патологии, также отмечается увеличение числа случаев регистрируемых осложнений, порой требующих повторных хирургических вмешательств [205]. После череды имплант-ассоциированных осложнений, вызванные трансвагинальной сеткой и приводящие к серьезному поражению органов малого таза, использование сетчатых протезов в гинекологии было резко ограничено [89,157]. Тем не менее в настоящее время наблюдается рост заинтересованности в сетчатых имплантатах в тазовой хирургии [106,188,201,217,219].

Параллельно с развитием синтетических имплантов идет модификация хорошо зарекомендовавших себя методик коррекции ПТО с применением собственных тканей. В своем клиническом наблюдении Ищенко А.И., Асамбаева А (2022) предложили новый способ коррекции опущения

передней стенки влагалища, заключающийся обтураторным мембранам и связкам при помощи специального приспособления [22].

В тоже время проводится активное изучение отдаленных результатов применения слингов для коррекции опущения передней стенки влагалища. В исследовании JM. Van der Ploeg, L. Oude Rengerink 2016 г. сравнивалось восстановление органов малого таза с использованием и без использования срединно-уретрального слинга (mediauretral sling - MUS). Авторы указывают, что ни одна женщина, прооперированная с применением MUS, не получала дополнительного лечения в послеоперационном периоде и делают вывод, что добавление MUS к операции в связи с ПТО снижает риск формирования недержания мочи в послеоперационном периоде [207].

Е.С. Трабусо и соавт. (2016) Провели сравнение эффективности и безопасности слинговой уретропексии и срединно-уретрального слинга (MUS) у женщин со стрессовым недержанием мочи, которым симультантно проведена пластика тазового дна с сакрокольпопексией. За 6 месяцев различий между исследуемыми группами не обнаружены. [203].

Работ, посвященных изучению влияния полипропиленовой сетки на ткани влагалища у женщин после установки сетчатого импланта с целью коррекции ПТО, крайне мало. Использование синтетических сетчатых имплантов для коррекции ПТО связано с тем, что с одной стороны в отдаленные сроки после операций, корригировавших ПТО традиционными методами с использованием местных тканей, примерно у 35-40% оперированных женщин развивается рецидив [28]; а с другой – уточнен патогенез ПТО, в основе которого лежит несостоятельность соединительнотканых структур тазового дна (фасций и связок), которые должны обеспечивать физиологическое положение органов малого таза и их функцию [36,54].

В своем исследовании А.А. Ahmed и соавт. (2020) Оценивают эффективность и безопасность сопутствующей установки трансобтураторного сетчатого импланта (TOT) с передней кольпорафией по

сравнению с субвезикальным методом установки сетки (ТОМ) для коррекции стрессового недержания мочи, ассоциированного с цистоцеле. Об осложнениях, таких как повреждения мочеиспускательного канала или мочевого пузыря, а также об эрозиях сетки не сообщается. Таким образом, авторы отмечают, что оба метода являются эффективными в лечении стрессового недержания мочи, ассоциированного с цистоцеле [69].

Оценка влияния синтетических имплантов на повседневную жизнь после хирургической коррекции ПТО, является отдельным актуальным аспектом тазовой реконструктивной хирургии. А.М. Itkonen Freitas и соавт. (2021) оценивали качество жизни и сексуальную активность через 1 год после применения вагинальной ленты без натяжения (TVT) в сравнении с инъекцией полиакрил амидного гидрогеля как неинвазивной методики коррекции ПТО; результаты показали улучшение качества жизни в обеих группах. Через 1 год пациентки с применением TVT испытывали меньше расстройств, связанных с мочеиспусканием [139].

В своем исследовании Молоканова А.Р., Ящук А.Г. (2022) ставили целью выявление осложнений в виде хронического болевого синдрома после оперативной коррекции пролапса гениталий с применением имплантов [33]. Согласно опроснику Мак-Гилла, пациенты чаще всего выбирали такие сенсорные и эмоциональные дескрипторы, как "колющая" и "угнетающая", что свидетельствует больше о ноцицептивном, нежели невропатическом характере боли. Показатели оценки боли по визуальноаналоговой шкале (ВАШ) в исследуемой группе находились в диапазоне от 2 до 5, что означает значительное влияние боли на качество жизни данной группы пациенток [33].

Нечипоренко А.Н., Михальчук Е.Ч. (2020) на основании комплекса гистологических и гистохимических методов исследования биоптатов передней и задней стенок влагалища у женщин, оперированных через 4-6 месяцев после хирургической коррекции ПТО ввиду развившихся имплант-

ассоциированных осложнений повторно, выявили изменения в структуре коллагеновых волокон, плотность их расположения [34].

В другом многоцентровом исследовании за авторством Fritel X. (2020) оценивалась частота развития серьезных жизнеугрожающих осложнений, в течение 7 месяцев, после хирургического вмешательства по поводу недержания мочи или пролапса тазовых органов [116]. По их оценкам, частота серьезных осложнений через 6 месяцев после хирургической процедуры составляет около 3,5% после изолированной установки MUS по поводу СНМ и 7,0% после MUS по поводу пролапса. После пластики собственными тканями влагалища, 2,8% (0,9-4,6%) после трансвагинальной сетки и 1,0% после лапароскопии с сеткой. Ранние серьезные осложнения встречаются относительно редко. Мониторинг необходимо продолжать и расширять для оценки долгосрочного риска, связанного с использованием сетки, и выявления его факторов риска [116].

В другом ретроспективном исследовании Miklos JR (2016) изучали наиболее распространенные показания к удалению сеток и взаимосвязь с видом хирургического осложнения, связанного с удалением сетки [162]. В данном исследовании наиболее частым показанием к удалению сетки была боль во время полового акта или без него. Наиболее частой предшествующей процедурой, потребовавшей удаления сетки была позадилоная TOT. Использование вагинального доступа только для снятия слинга имело наименьшую частоту интраоперационных осложнений. При лапароскопическом удалении позадилоного слинга наблюдалась самая высокая частота необходимости переливаний крови, передняя TVM имела самую высокую частоту повреждения мочеочника, а задняя TVM имела самую высокую частоту повреждения прямой кишки [162].

Отдельным актуальным вопросом стоит вопрос хирургической коррекции ПТО, развившегося после ранее выполненной гистерэктомии.

Ежегодно в США проводится более 433.000 гистерэктомий [175]. Согласно литературным данным частота встречаемости опущения свода

влагалища после гистерэктомии доходит до 43%. При этом не было выявлено различий в распространенности ПТО при выполнении лапароскопической гистерэктомии и влагалищной гистерэктомии по показаниям на фоне отсутствия пролапса до операции. Однако ПТО после влагалищной гистерэктомии, выполненной на фоне полного выпадения матки встречался чаще, чем после гистерэктомии по другим показаниям. [134,211]. Лечение таких пациенток представляет сложность для хирурга из-за атрофических рубцовых изменений и отсутствия шейки матки как надежной структуры для фиксации. Другая проблема заключается в том, что постгистерэктомический пролапс часто представлен сочетанием опущения нескольких компартментов тазового дна. «Золотым стандартом» лечения данной патологии является сакрокольпопексия. Эффективность различных модификаций метода колеблется от 62 до 91% [103].

Апикальная поддержка влагалища при выпадении свода после гистерэктомии может быть обеспечена вагинальным, абдоминальным или лапароскопическим доступом. Сакрокольпопексия связана с более высокими показателями удовлетворенности и более низкой частотой повторных операций, чем вагинальная крестцово-остистая фиксация. Существуют опасения по поводу использования сетки при урогинекологических процедурах, но ограниченные данные указывают на низкую частоту осложнений с использованием сетки при сакрокольпопексии (0–5%) [104,147,214].

Другое исследование Baines G. (2019) посвящено оценке имплант-ассоциированных осложнений среди 660 пациентов, перенесших лапароскопическую сакрокольпопексию [82]. В пяти случаях (0,7%) развилось обнажение вагинальной сетки. Два из них были успешно вылечены консервативно с помощью местного эстрогена. В 3 случаях потребовалось хирургическое иссечение сетки. У четырех пациенток (0,6%) наблюдалась эрозия не рассасывающихся швов влагалища. Два из них были успешно вылечены консервативно с помощью местного эстрогена и пероральных

антибиотиков. В двух случаях было проведено иссечение влагалищного шва. Результаты этого большого исследования позволяют предположить, что лапароскопическая сакрокольпопексия может обеспечить низкий риск обнажения сетки. Лапароскопическая сакрокольпопексия, наряду с хорошими анатомическими результатами и результатами, сообщаемыми пациентками, является безопасным вариантом для пациенток с выпадением свода матки после гистерэктомии [82].

В своем клиническом случае Кубин Н.Д., Шкарупа Д.Д. (2022) демонстрируют вариант коррекции постгистерэктомического пролапса без применения сетчатого импланта. Сакрокольпопексия осуществляется за счет васкуляризированного вагинального лоскута, выкроенного и наиболее пролабированной (в конкретном клиническом случае) задней стенки, выделение лоскута происходит на всю толщину стенки влагалища с сохранением основного сосудистого пучка. Данный подход позволяет полностью исключить риск развития имплант-ассоциированных осложнений и создать единую естественную опорную конструкцию из влагалища и васкуляризированного лоскута [28].

Основной целью исследования M.D. Barber и соавт. (2019) являлось сравнение интенсивности послеоперационной боли и функциональной активности после операции крестцово-маточной гистеропексии и сакроспинальную гистеропексию по поводу апикального пролапса и стрессового недержания мочи. По итогам исследования фиксация крестцовоматочных связок сопровождалась меньшим болевым синдромом в послеоперационном периоде, чем фиксация крестцово-остистых связок, через 4—6 нед после операции, однако без значительной разницы локализации боли в паху или бедре [83].

В другом крупном исследовании I. Meyer и соавт. (2020) оценивали двухлетние результаты фиксации крестцово-маточных связок (ULS) и фиксации крестцово-остистых связок (SSLF) у женщин с прогрессирующим выпадением тазовых органов (III—IV стадии) и стрессовым недержанием

мочи и пришли к выводу что эффективность хирургического вмешательства через 2 года не различалась между группами [161].

В исследовании E. Bataller и соавт. (2019) отмечено, восстановление анатомии малого таза достигнуто в 79% случаев при лапароскопической сакрокольпопексией-цервикопексией (LSC-Cx) и в 76% случаев при имплантации передней вагинальной сетки. Поздние послеоперационные осложнения и повторные вмешательства были одинаковыми в двух группах [85].

В рандомизированном клиническом исследовании JE. Jelovsek, MD. Barber (2018) эффективность хирургического лечения ПТО оценивали через 2 и 5 лет. По сравнению с результатами через 2 года частота хирургических неудач увеличилась в течение 5-летнего периода наблюдения, хотя показатели симптомов ПТО не ухудшились [141].

В исследовании E. Başer и соавт. (2020) был изучен риск возникновения стрессового недержания мочи *de novo* у женщин, перенесших хирургическое лечение по поводу ПТО с фиксацией крестцово-остистых связок (SSLF) в дополнение к вагинальной гистерэктомии и переднезадней кольпорафии, в течение 24-месячного периода наблюдения. В течение периода наблюдения стрессовое недержание *de novo* развилось у 9,1% пациенток 1-й группы и у 8,2% пациенток 2-й группы ($p>0,05$). В 1-й группе Рецидив ПТО произошел в 6,4% при выполнении фиксации крестцово-остистых связок (SSLF), переднезадней кольпорафии — в 1,3% случаев. [84].

В исследовании Haj-Yahya R, Chill HH (2020) сравнивали анатомические и клинические показатели излечения, а также удовлетворенность пациенток которым была выполнена трансвагинальная гистерэктомия с кульдофиксацией маточно-крестцовыми связками и лапароскопическая вагинопексия маточно-крестцовыми связками с сохранением матки. Клинический показатель излечения составил 96% в вагинальной группе и 98% в лапароскопической группе ($p = 0,50$). Анатомическое излечение составило 85,4% в вагинальной группе и 93,75% в

лапароскопической группе ($p = 0,11$). Удовлетворенность пациентов была высокой в обеих группах [128].

В крупном проспективном когортном исследовании X. Fritel, R. de Taugas, J. (2022) провели оценку частоты осложнений и повторных операций по поводу рецидива после операции по поводу ПТО и сравнить три наиболее распространенных типа пластики [117]. Медиана времени наблюдения составила 17,6 месяцев. Операции включали вагинальную пластику нативными тканями ($n = 504$), трансвагинальную установку сетки ($n = 692$) и лапароскопическую сакропексию с сеткой ($n = 1113$). Осложнения возникли у 52 женщин (2,3%), а повторная операция по поводу рецидива ПТО потребовалась 32 женщинам (1,4%). Через 1 год кумулятивная взвешенная частота осложнений составила 1,8% для пластики влагалища собственными тканями; 3,9% для трансвагинальной сетки и 2,2% для сакропексии, а частота повторных операций по поводу рецидива ПТО составила 1,5, 0,7 и 1,1% соответственно. Полученные результаты показывают, что пластика влагалища собственными тканями имеет наименьший риск серьезных осложнений, но самый высокий риск повторной операции из-за рецидива [117].

Оценка частоты осложнений после хирургической коррекции ПТО различными хирургическими методиками проведена Т. А. Густоварова, Л. С. Киракосян, Э. Э. Ферамузова (2021). Сравнивались коррекция пролапса гениталий сетчатыми имплантатами; установление урослинга в сочетании с передней и задней кольпографией и сакровагинопексия. В одном случае при установке сетчатого имплантата развилось кровотечение, объем которого составил 1000 мл. Данное обстоятельство потребовало перевязки внутренних подвздошных артерий, а также гемотрансфузии эритроцитарной взвеси и плазмы крови. Во втором случае ранний послеоперационный период осложнился гематомой малого таза, что потребовало вскрытия и дренирования. Объем кровопотери 300 мл. В двух случаях (1,86%) через 1 месяц на контрольном осмотре выявлены mesh-осложнения в виде эрозии

слизистой оболочки влагалища до 1 см с пролабированием сетчатого импланта. При этом в одном случае после реконструкции тазового дна сетчатым имплантом Calistar S, в другом — после выполнения трансобтураторной уретропексии с использованием сетчатого импланта Unitape T-plus. Данные осложнения устранены путем иссечения и ушивания слизистой. Пациентки были приглашены через 1 месяц на профилактический осмотр, при этом диагностировано, что дефект благополучно подвергся эпителизации. [11]

При сакроспинальной фиксации, как одном из эффективных методов коррекции апикальной формы ПТО, частота послеоперационных геморрагических осложнений составляет 0,2–2,2%, и в основном они проявляются образованием забрюшинных гематом малого таза. Выбор метода лечения таких осложнений зависит от размеров гематомы, наличия клиники синдрома сдавления соседних органов, выраженности геморрагического синдрома, болевого синдрома, появления признаков инфицирования гематомы [111,177]. В клинической практике Ярин Г.Ю., Вильгельми И.А (2017) описан клинический случай консервативного ведения гематомы малого таза, возникшей на 2е сутки после проведения сакроспинальной цервикопексии [65].

Таким образом, анализ публикаций свидетельствует, что ПТО остается широко распространенной патологией в популяции, оказывающей значимое влияние на качество жизни и трудоспособность женщин, приводит к социальной дезадаптации.

В настоящее время достаточно изучены факторы риска данного заболевания, хорошо разработаны методы диагностики, доказана низкая эффективность консервативных методов лечения ПТО. Основным методом лечения пролапса тазовых органов является хирургический и в настоящее время описано большое количество методов коррекции несостоятельности тазового дна. Доля операций по поводу генитального пролапса не имеет тенденции к снижению в структуре хирургической активности

гинекологических отделений. Часть методик основаны на укреплении тазового дна за счет собственных тканей. Эти операции имеют наименьший риск серьезных осложнений, но высокий риск повторной операции из-за развития рецидива.

Последнее десятилетие находит распространение использование синтетических имплантов с целью замещения опорной функции тазового дна. Однако, эти методики сопряжены с возможными рисками осложнений во время операции, включая развитие жизнеугрожающих состояний при разрыве магистральных сосудов, и развитием группы имплант-ассоциированных осложнений, трудно поддающихся лечению. Особенно это значимо в репродуктивном возрасте, так как развитие имплант-ассоциированных язв влагалища делает невозможным половую жизнь, приводит к проблемам в семейной жизни и существенному ухудшению качества жизни молодой женщины. Поэтому, несмотря на доказанную эффективность данной хирургической методики, использование синтетических имплантов с целью коррекции пролапса тазового дна имеет серьезные ограничения их применения в мире.

В настоящее время выбор методики хирургического лечения зависит от предпочтений и личного опыта врача. При этом не учитываются индивидуальные особенности пациентки. Вместе с тем, пролапс тазовых органов является полиэтиологичным заболеванием, в основе которого лежат эпигенетические факторы и генетические особенности, включая полигенные дефекты в структуре синтеза коллагена, формирующего соединительнотканый каркас тазового дна.

Это диктует необходимость разработки персонифицированного подхода к выбору способа хирургической коррекции ПТО с учетом индивидуальных эпигенетических и генетических факторов, что позволит выбрать оптимальный метод хирургического лечения генитального пролапса в каждом клиническом случае, снизить число рецидивов и минимизировать риск имплант-ассоциированных осложнений в репродуктивном возрасте.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Этапы и дизайн исследования

Для достижения поставленной цели было проведено исследование, включавшее ретроспективную часть и клиническое обследование пациенток с верифицированным диагнозом генитального пролапса, поступивших в гинекологические отделения многопрофильных стационаров ГБУЗ «ГКБСМП №7», АО ММЦ «СОВА», ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина» г. Волгограда с целью хирургическому лечению пролапса тазовых органов.

Ретроспективный анализ был выполнен с целью определения значимости операций по поводу несостоятельности тазового дна в структуре хирургической активности гинекологических отделений и количества женщин репродуктивного возраста с данной патологией.

Для выполнения ретроспективного исследования был проведён анализ 277 историй болезни пациенток с верифицированным диагнозом ПТО, прошедших хирургическое лечение в течение 2018-2024 годов. При анализе данных историй болезни учитывались возраст и индекс массы тела пациентки на момент госпитализации, указания на наличие заболеваний органов дыхательной и желудочно-кишечной систем, характер труда пациентки, жалобы и особенности клинического проявления пролапса тазовых органов, наличие и количество родов в анамнезе, метод родоразрешения, указания на родовой травматизм промежности. Особое внимание уделялось случаям повторных операций по поводу рецидивов ПТО. В зависимости от возраста мы выделили 52 пациентки репродуктивного возраста (менее 45 лет) в первую группу и 227 женщин старше 46 лет вошли во вторую группу.

В клиническую часть исследования было включены 104 женщины, из них 68 пациенток с верифицированным диагнозом генитального пролапса, поступивших в гинекологические отделения АО ММЦ «СОВА», КБСМП №7, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Волгограда с целью хирургического лечения в период с 2020 года по 2024 год. В зависимости от

возраста пациентки с ПТО были разделены на две группы: 34 женщины репродуктивного возраста (45 и менее лет) составили основную группу, в группу сравнения вошли 34 пациентки старше 46 лет. Контрольную группу (36 человек) составили клинически здоровые женщины в возрасте 18 - 45 лет, обратившиеся в АО ММЦ «СОВА» с целью диспансеризации и подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование пациенток:

- верифицированный диагноз пролапса тазовых органов;
- отсутствие острых воспалительных заболеваний органов малого таза
- отсутствие декомпенсированных экстрагенитальных заболеваний,
- информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования пациенток:

- наличие или подозрение на злокачественные опухоли любой локализации;
- наличие беременности на момент обследования,
- послеродовой период или период грудного вскармливания,
- отказ пациентки от участия в исследовании.

На первом этапе клинического исследования все женщины прошли обследование, анкетирование с целью оценки качества жизни и выявления признаков НДСТ, пациенткам с ПТО проведено хирургическое лечения.

На втором этапе исследования пациентки, прооперированные по поводу ПТО, через год были приглашены по телефону с целью оценки состоятельности тазового дна и эффективности хирургического лечения. Откликнулись 41 женщина (28 пациенток основной группы и 13 группы сравнения), которым проведена оценка состояния тазового дна с помощью промежностного УЗИ.

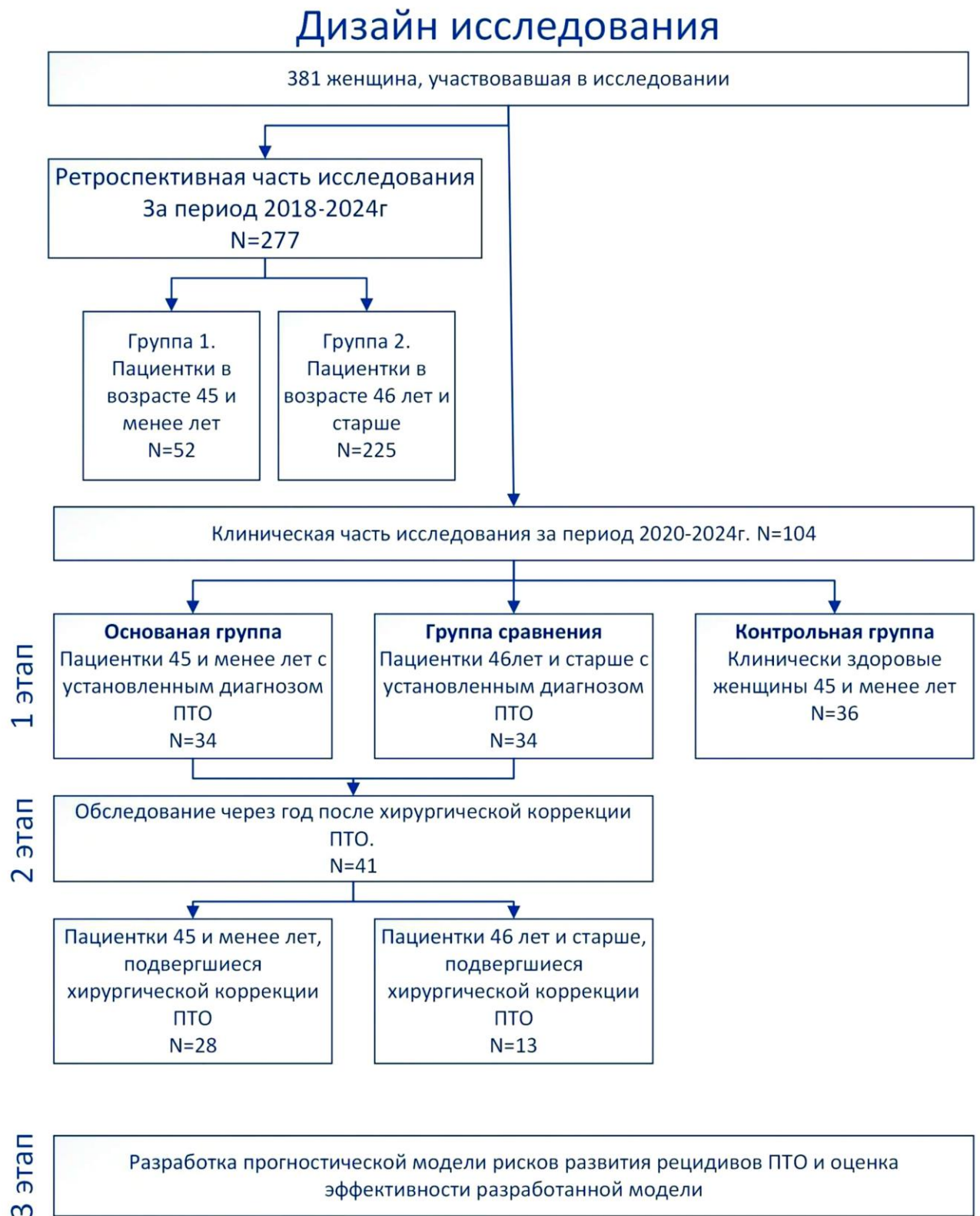


Рисунок 1 - Дизайн исследования

На третьем этапе исследования на основании полученных данных была разработана прогностическая модель рисков развития рецидивов ПТО с учетом индивидуальных фенотипических и генетических особенностей и проведена оценка ее эффективности.

Обследование и ведение пациенток проводилось согласно регламентирующим документам оказания медицинской помощи гинекологическим больным: Приказ Минздрава России от 01 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», Клинические рекомендации «Выпадение женских половых органов» от 2021 г., пересмотр 2024г.

Перед началом исследования было получено разрешение Регионального Этического комитета (протокол №2022/146 от 09.09.2022 г).

2.2 Методы исследования пациенток сравниваемых групп

У всех пациенток сравниваемых групп проводился анализ жалоб и данных анамнеза, учитывалось наличие заболеваний дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта, оценивался характер трудовой занятости пациенток.

При объективном исследовании у всех пациенток сравниваемых групп оценивались общее состояние с измерением температуры тела и гемодинамических показателей, проводилось бимануальное исследование, в ходе которого оценивались не только размеры и консистенция матки и локализация шейки матки, но уделялось особое внимание наличию пролабирования передней и задней стенок влагалища, формированию цисто- и ректоцеле. В ходе осмотра также оценивалось состояние вульварного

кольца, наличие его рубцовой деформации, что свидетельствует о родовом травматизме или проведенной эпизиотомии при вагинальных родах.

Всем пациенткам сравниваемых групп проводилась оценка Индекса массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = Вес (кг) / Рост^2 (м)$

Всем пациенткам было проведено лабораторное обследование перед плановым хирургическим лечением ПТО в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», клиническими рекомендациями «Выпадение женских половых органов».

Лабораторное обследование.

Общий анализ крови проводился на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Германия).

Биохимические показатели крови изучались с применением полуавтоматического биохимического анализатора Mindray BA-88A (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Германия).

Аланинаминотрансфераза (АЛТ) и Аспаратаминотрансфераза (АСТ) изучались методом оптимизированного ультрафиолетового теста без пиридоксальфосфата в соответствии с рекомендациями IFCC (Международной Федерации Клинической Химии и Лабораторной Медицины) с применением набора реагентов для определения активности АЛТ и АСТ соответственно кинетическим методом в сыворотке крови.

Общий билирубин крови изучался методом калориметрии с диазореагентом (DPD).

Билирубин прямой изучался калориметрическим методом Ендрашика с диазореагентом. Билирубин непрямой рассчитывался как разница между концентрацией общего и прямого билирубина.

Креатинин крови рассчитывался кинетическим методом Яффе без депротеинизации с использованием набора реагентов для количественного

определения содержания креатина методом в сыворотке крови и мочи (Креатинин ДДС) по ТУ 21.20.23 110-001-48813770-2016.

Мочевина крови высчитывалась кинетическим методом на основе уреазно – глутаматдегидрогенаного ультрафиолетового теста с применением набора реагентов для определения содержания мочевины кинетическим методом в сыворотке крови.

Глюкоза крови определялась гексокиназным методом с применением набора реагентов для определения содержания глюкозы в сыворотке крови.

Расчет показателей **коагулограммы** проводился на полуавтоматическом коагулометре АПГ2-02 (ООО МЛТ, Россия).

Протромбиновое время рассчитывалось с применением набора реагентов для определения протромбинового времени (Тепластин-Тест). На основе данных измерения протромбинового времени свертывания осуществлялся автоматический аппаратный расчет протромбинового отношения (ПО), протромбинового индекса (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО) и протромбинового показателя по Квику.

Тромбин крови определялся с применением медицинского изделия для диагностики in vitro «набор реагентов для определения тромбинового времени (Тромбин-реагент) по ТУ 9398-012-055-95541-2007» путем расчета времени образования фибринового сгустка при добавлении к плазме раствора тромбина необходимой активности.

Фибриноген крови определялся расчетом времени свертывания разбавленной цитратной плазмы крови после добавления избытка тромбина пропорционально концентрации фибриногена с применением набора реагентов для определения фибриногена по методу Клаусса «МЛТ-Фибриноген».

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) рассчитывалось на определении времени свертывания исследуемой плазмы крови в условиях стандартизированной контактной и фосфолипидной

активации процесса в присутствии ионов кальция в системе *in vitro* с применением медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Набор реагентов для определения АЧТВ в плазме крови клоттинговым методом (АЧТВ-тест по ТУ 21.20.23-069-05595541-2020)».

Оценка *влагалищного мазка на флору* выполнялась с применением предметных стекол и жидкой транспортной среды Amies. Окрашивание мазков по Граму производилось на автомате для окраски мазков Shandon Varistain 24-4 Thermo Electron Corporation (Германия). Микроскопическая оценка мазков производилась на микроскопе AxioLab «Carl Zeiss» (Германия).

Исследование *цитологического мазка из цервикального канала* производилось с помощью медицинского микроскопа фирмы «Leica» (Германия). Окрашивание мазков выполнялось специальным набором для окраски по Романовскому-Гимзе (Leicodif LaNema, Чехия).

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось на аппарате «Aplio 500» модель TUS-A500 (Canon Toshiba, Япония) с применением трансабдоминального датчика модели PVT-375BT (Canon Toshiba, Япония), работающего в частотном диапазоне 3-6 МГц и трансвагинального датчика модели PVT-781VT (Canon Toshiba, Япония), работающего в частотном диапазоне 6-11 МГц.

Специальные методы обследования.

Наличие стрессового недержания мочи оценивалось на основании жалоб и при проведении «Кашлевой пробы» по стандартной методике.

Оценка качества жизни.

С целью оценки качества жизни и влияния ПТО на психоэмоциональный фон всем женщинам, принимавшим участие в исследовании, предлагалось ответить на вопросы специализированного опросника «Пролапс (тазовых органов), дисфункции (тазового дня) и качество жизни» (ПД-КЖ), разработанного на основе англоязычного

опросника «King's Health Questionnaire» (М.Ю. Коршунов, Е.И. Сазыкина, 2008) (Таблица 1).

Таблица 1 – Специализированный опросник для оценки качества жизни «ПД-КЖ» (М.Ю. Коршунов, Е.И. Сазыкина, 2008)

Опросник ПД-КЖ

В анкете предложены вопросы, касающиеся состояния некоторых органов (матки и влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки). У некоторых женщин происходит нарушение их нормальных функций (например, развивается недержание мочи или стула и др.). Это может происходить в том числе при опущении или выпадении стенок влагалища и матки. Поэтому любые сочетания проблем будут обозначаться ниже как «проблемы, связанные с опущением».

ФИО _____

Возраст _____

Дата заполнения ____ / ____ / ____

1.Общее состояние здоровья: Как бы Вы описали
Состояние своего здоровья в настоящее время?

Очень хорошо	
Хорошо	
Удовлетворительно	
Плохо	
Очень плохо	

2.Воздействие симптомов: Как Вы считаете, насколько
проблемы, связанные с опущением, влияют на Вашу жизнь?

Никак	
Мало	
Умеренно	
Значительно	

3. Симптомы и их восприятие: Мы хотели бы узнать, какие именно проблемы, связанные с опущением, Вас беспокоят и в какой степени. Заполните, пожалуйста, все предложенные графы, выбранный вариант отметка галочкой.

Симптомы	Не беспокоит	Мало	Умеренно	Значительно
Ощущение «выпячивания» во влагалище или за его пределами				
Появление «выпячивания» влагалища во время опорожнения кишечника, мешающее опорожнению				
Дискомфорт во влагалище, усиливающийся в положении стоя и уменьшающийся или исчезающий в положении лежа				
УЧАЩЕННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ(очень частое посещение туалета)				
Два и более НОЧНЫХ ПРОБУЖДЕНИЯ из-за необходимости посетить туалет				
Сильные, неожиданные и плохо контролируемые ПОЗЫВЫ к мочеиспусканию				
НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ, вызванное неожиданным, сильным и не контролируемым ПОЗЫВОМ к мочеиспусканию				
НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ при физическом НАПРЯЖЕНИИ, например кашле, чихании, беге, прыжках, натуживании и т.п.				
Слабая струя мочи, необходимость вправлять выпавшие стенки влагалища, чтобы помочиться				
Необходимость сильно тужиться или принимать необычную позу, чтобы начать или завершить мочеиспускание				
Чувство НЕПОЛНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ мочевого пузыря после посещения туалета				
Необходимость УДЕРЖИВАТЬ РУКОЙ стенки влагалища или же ВПРАВЛЯТЬ выпавшие стенки влагалища, чтобы помочиться				
ЗАПОРЫ				
Чувство НЕПОЛНОГО ОПОРОЖНЕНИЯ кишечника после посещения туалета				
Необходимость очень сильно натуживаться или принимать необычную позу, чтобы опорожнить кишечник				
Необходимость УДЕРЖИВАТЬ РУКОЙ стенки влагалища или же ВПРАВЛЯТЬ выпавшие стенки влагалища, чтобы опорожнить кишечник				
НЕДЕРЖАНИЕ газов или стула				
БОЛЬ внизу живота или внизу спины, усиливающаяся по мере увеличения влагалищного дискомфорта				
Тяжесть или тянущие ощущения в течении дня в области влагалища или внизу живота				
НЕУДОБСТВО при половом акте, связанное с выпячиванием в области влагалища				
БОЛЬ при половом контакте				

Ниже приведены некоторые виды повседневной деятельности, на которые могут повлиять проблемы, связанные с ощущением. Насколько сильно это влияние? Заполните, пожалуйста, все предложенные графы, в каждой отметка один из вариантов.

4. ролевые ограничения

	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно
До какой степени Ваши проблемы мешают Вам заниматься домашними делами (например, уборка, посещение магазинов и т.п.)				
Мешают ли Ваши проблемы Вашей работе или привычным видам деятельности вне дома?				

5. Физические и социальные ограничения

	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно
Мешают ли Ваши проблемы физической активности (прогулкам, бегу, занятием спортом и т.п.)				
Ограничивают ли Ваши проблемы возможность куда-либо поехать (экскурсии, поход, дальняя поездка и т.п.)				
Мешают ли Ваши проблемы принимать гостей или посещать друзей				

6. Межличностные взаимоотношения

	Затрудняюсь ответить	Не влияют	Мало	Умеренно	Значительно
Влияют ли эти проблемы на Вашу интимную жизнь					
Влияют ли эти проблемы на Вашу семейную жизнь					

7. Эмоциональные проблемы

	Нет	Да, немного	Да, умеренно	Да, очень сильно
Вызывают ли у Вас эти проблемы ощущение подавленности или тревоги				
Вызывают ли у Вас эти проблемы чувство неполноценности				

8. Нарушение сна и бодрствования

	Никогда	Иногда	Часто	Постоянно
Мешают ли эти проблемы Вашему сну				
Чувствуете ли Вы себя усталой/изможденной				

9. Степень выраженности симптома: Осуществляете ли Вы какие-либо из нижеприведенных действий? Если да, то в какой степени?

	Никогда	Иногда	Часто	Постоянно
Используете прокладки, чтобы белье оставалось чистым/сухим				
Контролируете количество выпитой жидкости				
Меняете промокшее нижнее белье				
Беспокоитесь, не исходит ли от Вас неприятный запах				
Используете влагалищные кольца, пессарии и т.п.				
Вправляете стенки влагалища вручную				

Оценка наличия и степени клинического проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Наличие и степень клинического проявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) оценивалось по критериям Т.Ю. Смольновой (2003г.) (Таблица 2).

Таблица 2 - Критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани (Т.Ю. Смольнова, 2003)

Малые признаки: по 1 баллу	1) Астенический тип телосложения или недостаточная масса тела. 2) Отсутствие стрий на коже переднебрюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды 3) Нарушение рефракции в возрасте до 40 лет. 4) Мышечная гипотония и низкие показатели манометрии. 5) Уплотнение свода стопы 6) Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей. 7) Кровотечение в послеродовом периоде. 8) Вегетососудистые дисфункции. 9) Нарушение сердечного ритма и проводимости (ЭКГ).
Большие признаки: по 2 балла	1) Сколиоз, кифоз, кифосколиоз. 2) Плоскостопие 2-3-й степени. 3) Эластоз кожи. 4) Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов. 5) Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям. Тонзиллэктомия. 6) Варикозная болезнь, геморрой. 7) Дискинезия желчевыводящих путей 8) Нарушение эвакуационной функции ЖКТ. 9) Угроза преждевременных родов на сроке 32-35 нед. беременности, преждевременные роды. 10) Быстрые и стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением в 3-м периоде родов или без него. 11) Пропалс гениталий и грыжи у родственников первой линии.
Тяжелые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам или имеющие показания к ним, а также изменения анатомических взаимоотношений, приведшие к нарушению функции органов по 3 балла	1) Грыжи. 2) Спланхнолтоз. 3) Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями. 4) Привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов. 5) Нарушение моторной функции ЖКТ, подтвержденное лабораторными методами исследования (R-логические, R-скопические). 6) Дивертикулы, долихосигма 7) Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции

Полиморфизм гена COL1A1.

У всех пациенток сравниваемых групп был проведен анализ на наличие полиморфизма гена COL1A1 методом мультиплексной лигазной реакции (multilex ligation-deppendent probe amlification, MLPA) с использованием генетического анализатора ABI Prism3130XL (Applied Biosystems, США), термоциклера C1000 (Bio-Rad, США), электрофоретической камеры VE-20 (Хеликон, Польша).

Уровень β -CrossLaps в венозной крови.

C-терминальный пептид коллагена I типа сыворотки крови (β -CrossLaps) – продукт деградации коллагена I типа, является специфичным продуктом деградации коллагена I типа и не подвергается дальнейшему катаболизму. Уровень β -CrossLaps в венозной крови измеряли путем электрохемилюминесцентного иммуноанализа с помощью

иммунохимического анализатора модуль COBAS e 601 (COBAS, Германия). Исследование проводилось в ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО».

Результаты оценки полиморфизм гена COL1A1 интерпретированы врачом-генетиком.

Ультразвуковое исследование тазового дна проводилось на аппарате Voluson E10 (GE Healthcare, Австрия) с применением вагинального датчика RIC5-9-D (GE Healthcare, Австрия), частотой 5-9 Герц и объемного трансабдоминального датчика RM7C (GE Healthcare, Австрия), частотой 5-7 Герц.

2.3 Статистические методы оценки полученных результатов

Статистическая обработка данных проведена на языке Python с использованием среды разработки Jupyter notebook и библиотек pandas, scikit-learn, scipy. Для количественных данных рассчитывались: средние значения (M), стандартные отклонения (SD), медианы (Me), квартили (Q1, Q3), значения минимумов и максимумов. Была выполнена проверка соответствия распределения нормальному с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных данных в двух группах применялся t тест Стьюдента (для независимых или связанных выборок) в случае нормального распределения данных, U-тест Манна-Уитни/тест Вилкоксона в случае отсутствия нормального распределения данных.

Номинальные данные представлены в виде абсолютных частот и долей (%), рассчитывались 95% доверительные интервалы для доли (95% ДИ) методом Клоппера-Пирсона. Для анализа частотного распределения показателей использован точный тест Фишера, сравнение отдельных частот и долей выполнено при помощи биномиального теста. Для определения количественной меры различий между группами вычислялся 95% ДИ для разницы долей. Все доверительные интервалы для долей и разницы долей были двухсторонними.

В случае сравнения долей более чем для двух групп введена поправка Бенджамини-Хохберга для определения статистической значимости различий.

Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Для контроля эффективности прогностической модели проводился расчет показателей: точность (precision), полнота (recall), доля ложноположительных (FP) и ложноотрицательных (FN) ответов. Определялись чувствительность и специфичность метода, а также 95% ДИ для данных показателей. Чувствительность метода определялась как доля правильно определенных случаев среди пациенток с наличием рецидива, специфичность – как доля правильно определенных случаев среди пациенток без рецидива.

ROC-анализ проведен для оценки дискриминационной способности модели. Качество модели оценивалось после расчета площади под ROC-кривой AUC.

ГЛАВА 3. НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПТО В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА.

Ретроспективный анализ был выполнен с целью определения распространенности ПТО среди женщин репродуктивного возраста, временного промежутка с момента появления первых жалоб по поводу опущения половых органов до обращения за специализированной помощью, выявления наиболее значимых факторов риска развития и манифестации данной патологии в детородном возрасте.

Для достижения поставленных целей был проведен ретроспективный анализ 277 историй болезни пациенток с верифицированным диагнозом ПТО, поступивших для выполнения хирургического лечения в гинекологические отделения города Волгограда. В зависимости от возраста пациенток истории болезней были разделены на две группы: первую группу составили первичные документы пациенток детородного возраста (младше 45 лет, $n=52$), во вторую группу вошли истории болезней пациенток в возрасте 46 и старше ($n=225$).

Оценивая значимость ПТО в структуре хирургической активности, был проведен анализ показаний к операциям в гинекологических стационарах г. Волгограда ГУЗ "КБСМП № 7", АО ММЦ «СОВА» в период с 2018 по 2024 годы. Анализ структуры хирургической активности показал рост количества операций, выполняемых по поводу генитального пролапса на протяжении 6 лет в гинекологических отделениях. Так, в гинекологическом стационаре ГУЗ «КБСМП №7» в 2018 году было выполнено 13 (5,17% в структуре хирургической активности) операций с показанием ПТО, в 2024 году - 46 (13,6%). На базе АО ММЦ «СОВА» наблюдалась та же тенденция и количество операций по поводу несостоятельности тазового дна с 3,5% ($n=12$) в 2020г. возросло до 12,5% ($n=68$) в 2024 году (Рисунок 2).

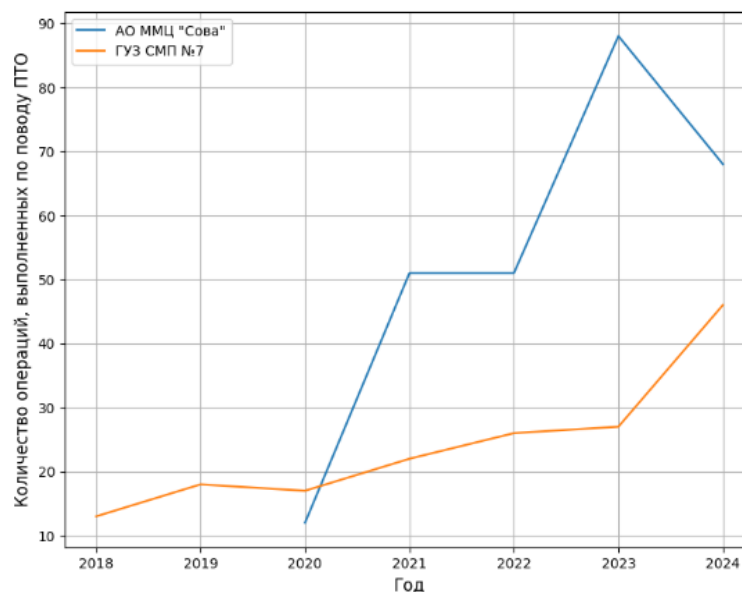


Рисунок 2 – Динамика числа операций, выполняемых по поводу ПТО в гинекологических отделениях г. Волгограда.

На протяжении последних двух лет каждая десятая операция (12,5% на базе АО ММЦ «СОВА» и 13,6 % на базе «КБСМП№7») в гинекологическом отделении проводится по поводу ПТО. Значимость хирургических вмешательств по поводу ПТО в структуре оперативной активности гинекологических стационаров представлена на рисунке 3.

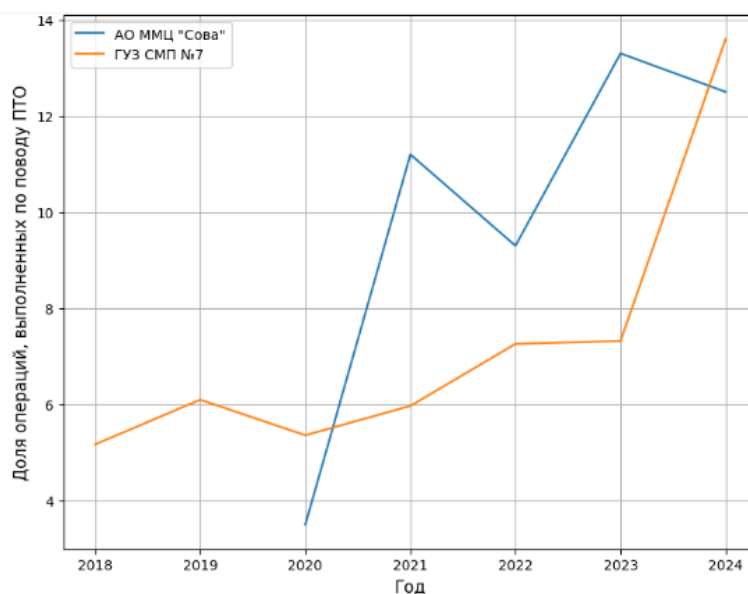


Рисунок 3 – Значимость хирургических вмешательств по поводу ПТО в структуре оперативной активности гинекологических стационаров.

Среди пациенток, направленных на хирургическое лечение по поводу несостоятельности тазового дна, отмечается рост доли женщин репродуктивного возраста. Так, в 2018 году они составляли 15,38%, в 2019 году – каждая пятая (22,2 %), в 2023 году – 22,2 %, а в 2024 году их доля достигла до 32,4% (Рисунок 4).

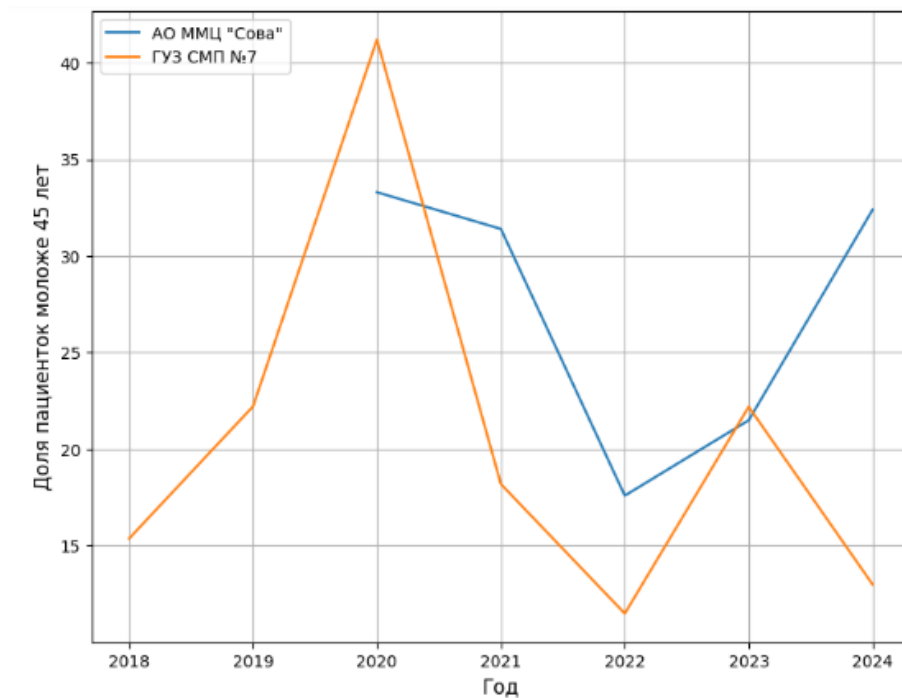


Рисунок 4 – Доля женщин репродуктивного возраста среди пациенток, прооперированных по поводу ПТО, по данным гинекологических стационаров.

Средний возраст прооперированных по поводу ПТО пациенток составил $52 \pm 4,7$ лет, в первой группе пациенток репродуктивного возраста - $36 \pm 1,9$ лет, во второй группе пациенток - $63 \pm 2,3$ лет. Практически каждая пятая (18,8%) [95%ДИ 0.16;0.22] пациентка, прооперированная в связи с несостоятельностью тазового дна, находилась в возрасте до 45 лет, то есть в репродуктивном возрасте.

Согласно представленным в историях болезней сведениям промежутков времени от момента появления первых жалоб, связанных с клиническими

проявлениями недостаточности тазового дна, до оперативного лечения ПТО составил $6,65 \pm 1,2$ год: у женщин репродуктивного возраста – $4,5 \pm 2,3$ года, у женщин старше 45 лет – $9,2 \pm 3,5$ лет.

Наиболее частыми жалобами пациенток обеих групп были дискомфорт и боль в области наружных половых органов (100% женщин первой группы и 92,8% - второй), ощущение инородного тела (82,7% пациенток первой группы, 95,1% - второй), стрессовое недержание мочи (78,8% и 88% соответственно). Пациентки репродуктивного возраста значительно чаще отмечали снижение качества половой жизни (в первой группе - 75%, во второй группе - 11,1%) и рецидивирующие вульвовагиниты (48,1% и 4,9% соответственно).

При анализе предъявляемых жалоб выявлены статистически значимые различия в их структуре среди разных возрастных групп. Так жалобы пациенток моложе 45 лет связаны с рецидивирующими вульвовагинитами, рубцовой деформацией промежности и снижением качества половой жизни. В тоже время жалобы, предъявляемые пациентками 46 лет и старше обусловлены выпадением половых органов и нарушением мочеиспускания (Таблица 3).

С целью выявления наиболее значимых факторов риска развития ПТО и раннего его клинического проявления в репродуктивном периоде проведен анализ особенностей социально-биологических и клинических данных у пациенток разных возрастных групп.

Почти половина пациенток ($n=137$; 49,5% [95%ДИ 0.43; 0.56]) от общего числа клинических случаев были работающие, и только в 2 (5,5% [95%ДИ 0.0; 0.03]) случаях среди пациенток репродуктивного возраста труд был сопряжен с подъемом тяжестей.

Ожирение или избыточную массу тела имели 107 (38,6%) пациенток [95%ДИ 0.33; 0.45]). Среди пациенток репродуктивного возраста избыточная масса тела отмечена в 32,7% [95%ДИ 0.2; 0.47] ($n=17$) случаях, ожирения среди пациенток моложе 45 лет не отмечено. Иная картина наблюдалась в

группе обследованных старше 46 лет – ожирение было у 40,0% [95%ДИ 0.34; 0.47], $n=90$, $p=0.35$), при этом ожирение 2 степени выявлено у 8,4% [95%ДИ 0.05; 0.13], $n=19$) пациенток ($p=0.03$) второй группы.

Таблица 3 -Жалобы, предъявляемые пациентками с верифицированным диагнозом ПТО в разных возрастных группах.

Жалобы	Пациентки 45 лет и моложе N=52		Пациентки 46 лет и старше N=225		95% ДИ для разницы долей, p
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
Дискомфорт и боль в области наружных половых органов	52	100% [95%ДИ 0.93; 1.0]	209	92,8% [95%ДИ 0.89; 0.96]	0.07 [95%ДИ - 0.002; 0.11]' $p= 0.05$
Ощущение инородного тела	43	82,7% [95%ДИ 0.7; 0.92]	214	95,1% [95%ДИ 0.91; 0.98]	-0.12 [95%ДИ - 0.25; -0.04] $p= 0.005$
Стрессовой недержание мочи	41	78,8% [95%ДИ 0.65; 0.89]	198	88% [95%ДИ 0.83; 0.92]	-0.09 [95%ДИ - 0.23; 0.01] $p= 0.11$
Затрудненное мочеиспускание	29	55,8% [95%ДИ 0.41; 0.7]	175	77,8% [95%ДИ 0.72; 0.83]	-0.22 [95%ДИ - 0.36; -0.08] $p= 0.003$
Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря	34	65,4% [95%ДИ 0.51; 0.78]	157	69,7% [95%ДИ 0.63; 0.76]	-0.04 [95%ДИ - 0.19; 0.09] $p= 0.62$
Неполное / полное выпадение половых органов	-	-	35	15,6% -0.16 [95%ДИ 0.11; 0.21]	-0.16 [95%ДИ - 0.21; -0.08] $p < 0.001$
Опущение стенок влагалища	27	51,9% [95%ДИ 0.38; 0.66]	190	84,4% [95%ДИ 0.79; 0.89]	-0.33 [95%ДИ - 0.46; -0.19] $p < 0.001$
деформация и зияние половой щели	21	40,4% [95%ДИ 0.27; 0.55]	25	11,1% [95%ДИ 0.07; 0.16]	0.29 [95%ДИ 0.16; 0.43] $p < 0.001$
Рецидивирующие вагиниты	25	48,1% [95%ДИ 0.34; 0.62]	11	4,9% [95%ДИ 0.02; 0.09]	0.43 [95%ДИ 0.3; 0.57] $p < 0.001$
Затрудненный половой акт	9	17,3% [95%ДИ 0.08; 0.3]	5	2,2% [95%ДИ 0.01; 0.05]	0.15 [95%ДИ 0.07; 0.28] $p < 0.001$
Диспареуния	34	65,4% [95%ДИ 0.51; 0.78]	21	9,3% [95%ДИ 0.06; 0.14]	0.56 [95%ДИ 0.42; 0.68] $p < 0.001$
Снижение качества половой жизни	39	75% [95%ДИ 0.61; 0.86]	25	11,1% [95%ДИ 0.07; 0.16]	0.64 [95%ДИ 0.5; 0.74] $p < 0.001$

Наличие патологии желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, сопряженных с повышением внутрибрюшного давления, отмечалось несколько чаще (23,1% [95%ДИ 0.13; 0.37], n=12) у пациенток моложе 45 лет, в возрастной группе старше 45 лет у 19,1% [95%ДИ 0.14; 0.25] (n=43) (p=0.56).

Все пациентки имели в анамнезе вагинальные роды. Количество вагинальных родов на одну пациентку варьировало от 1 до 8 и в среднем составило $2,01 \pm 0,73$. При этом ни у одной пациентки обеих групп не было в анамнезе кесарева сечения. На наличие травм в родах указали 40,4% [95%ДИ 0.35; 0.46] (n=112). Среди пациенток 2ой группы отмечено большее среднее число вагинальных родов – 4,2 против 2,3 среди пациенток младше 45 лет (p<0.001). Но при этом частота родового травматизма промежности матери сопоставима среди обеих групп – 46,2% [95%ДИ 0.32; 0.61] (n=24) среди пациенток моложе 45 лет и 39,1% [95%ДИ 0.33; 0.46] (n=88) среди пациенток 46 лет и старше (p=0.35).

Вагинальное родоразрешение крупным плодом отмечено среди пациенток обеих сравниваемых групп: 13,5% [95%ДИ 0.06; 0.26] случаев (n=7) среди пациенток первой группы и 11,6% [95%ДИ 0.08; 0.16] случаев (n=26) среди пациенток второй группы (p=0.64).

Согласно данным историй болезней признаки НДСТ были отмечены у 106 пациенток (38,3%), клинические проявления представлены в таблице 4. Однако среди пациенток репродуктивного возраста частота встречаемости НДСТ составила 59,6% [95%ДИ 0.45; 0.73] (n=31), что почти вдвое превышало частоту выявляемости данной патологии среди женщин старше 46 лет (33,3% [95%ДИ 0.27; 0.4], n=75) (p<0.001). Степень НДСТ варьировалась от 1 до 8 и в среднем составила 3,7 среди пациенток первой группы и 7,4 среди пациенток второй группы (p<0.001).

Таблица 4 – Клинические проявления НДСТ у пациенток ретроспективной части исследования.

Клинические признаки НДСТ		Пациентки 45 лет и моложе N=52		Пациентки 46 лет и старше N=225		ДИ для различий, р
		Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
Малые признаки: по 1 баллу	Уплотнение свода стопы	5	9,62 [95%ДИ 0.03; 0.21]	2	0,9 [95%ДИ 0.0; 0.03]	0.09 [95%ДИ 0.03; 0.2] p= 0.003
	Кровотечение в послеродовом периоде	-	-	5	2,2 [95%ДИ 0.01; 0.05]	-0.02 [95%ДИ - 0.05; 0.05] p= 0.59
	Вегетососудистые дисфункции	31	59,6 [95%ДИ 0.45; 0.73]	17	7,6 [95%ДИ 0.04; 0.12]	0.52 [95%ДИ 0.38; 0.65] p<0.001
	Нарушение сердечного ритма и проводимости по ЭКГ	8	15,4 [95%ДИ 0.07; 0.28]	19	8,4 [95%ДИ 0.05; 0.13]	0.07 [95%ДИ - 0.02; 0.19] p= 0.19
Большие признаки: 2 балла	Сколиоз, кифоз, кифосколиоз	9	17,3 [95%ДИ 0.08; 0.3]	4	1,8 [95%ДИ 0.0; 0.04]	0.16 [95%ДИ 0.07; 0.28] p<0.001
	Плоскостопие 2-3ей степени	4	7,7 [95%ДИ 0.02; 0.19]	7	3,1 [95%ДИ 0.01; 0.06]	0.05 [95%ДИ - 0.01; 0.15] p= 0.13
	Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям. Тонзилэктомия.	12	23,1 [95%ДИ 0.13; 0.37]	5	2,2 [95%ДИ 0.01; 0.05]	0.21 [95%ДИ 0.11; 0.34] p<0.001
	Варикозная болезнь. Геморрой.	24	46,2 [95%ДИ 0.32; 0.61]	43	19,1[95% ДИ 0.14; 0.25]	0.27 [95%ДИ 0.13; 0.41] p<0.001

Продолжение таблицы 3

	Дискинезия желчевыводящих путей	4	7,4 [95%ДИ 0.02; 0.19]	18	8,0 [95%ДИ 0.05; 0.12]	-0.06 [95%ДИ - 0.07; 0.11] p>0.99
	Быстрые и стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением в 3м периоде родов или без него.	2	3,8 [95%ДИ 0.0; 0.13]	7	3,1 [95%ДИ 0.01; 0.06]	0.01 [95%ДИ - 0.03; 0.1] p= 0.68
Тяжелые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам: по 3 балла.	Грыжи	7	13,5 [95%ДИ 0.06; 0.26]	35	15,6 [95%ДИ 0.11; 0.21]	-0.02 [95%ДИ - 0.11; 0.1] p= 0.83
	Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями	5	9,6 [95%ДИ 0.03; 0.21]	22	9,7 [95%ДИ 0.06; 0.14]	-0.01 [95%ДИ - 0.07; 0.11] p>0.99
	Дивертикулы, долиосигма	-	-	7	3,1 [95%ДИ 0.01; 0.06]	-0.03 [95%ДИ - 0.06; 0.04] p= 0.35
	Поливалентная аллергия, тяжелая анафилактическая реакция	12	23,1 [95%ДИ 0.13; 0.37]	5	2,2 [95%ДИ 0.01; 0.05]	0.21 [95%ДИ 0.11; 0.34] p<0.001

При этом в 18 случаях (16,1%) отмечалось наличия родового травматизма в сочетании с выраженными проявлениями НДСТ, таких как

грыжесечение передней брюшной стенки, варикозная болезнь нижних конечностей, требующее оперативное лечение, наличие спланхоптоза. В 2 случаях (11,1% [95%ДИ 0.01; 0.35]) среди пациенток первой группы отмечено грыжесечение, как тяжелое проявление НДСТ, в анамнезе в сочетании с родовым травматизмом, при этом суммарная степень, составила 3 и 4 балла в обоих случаях соответственно. Остальные 16 (88,9% [95%ДИ 0.65; 0.99]) случаев сочетания НДСТ и родового травматизма отмечены среди пациенток второй группы, в анамнезе которых отмечалось большее число критериев тяжелых проявления НДСТ, таких как грыжесечение, операции на сосудах нижних конечностей и инструментально подтвержденная долихосигма. Данный факт обуславливает большее средний балл проявления НДСТ среди пациенток 46 лет и старше.

Проведение ретроспективного исследования показало, что из 277 пациенток, 17 пациенток (6,1% [95%ДИ 0.04; 0.1]) поступили на повторное хирургическое лечение по поводу рецидива ПТО через различные временные промежутки после предшествующего лечения. Среди них были 15 пациенток 46 лет и старше и 2 пациентки моложе 45 лет. Во всех клинических случаях рецидива ПТО применялись методики коррекции ПТО за счет собственных тканей. У пациенток моложе 45 лет была выполнена изолированная коррекция пролапса передней стенки влагалища. Среди пациенток 46 лет и старше преимущественно, в 53,3 % (n=8), применялась двухэтапная коррекция ПТО, включавшая пластику тазового дна и вентрофиксацию матки к апоневрозу. В 7 случаях была выполнена одноэтапная коррекция цистоцеле и ректоцеле тазового дна за счет собственных тканей.

Среди пациенток ретроспективной группы после первичной хирургической коррекции ПТО с применением сетчатого имплантата в 3 (17,6% [95%ДИ 0.04; 0.43]) случаях понадобилась повторная операция в связи с развитием имплант-ассоциированных осложнений. Использованная методика была установка сетчатого имплантата через запирающие отверстия тазовых костей. В двух случаях, у пациенток 46 лет и старше, развилась

инфровезикальная обструкция с нарушением процесса опорожнения мочевого пузыря. В 1 случае, у пациентки моложе 45 лет, отмечалась протрузия сетчатого импланта через стенку влагалища с развитием диспареунии. Все случаи потребовали повторного хирургического лечения через разные промежутки времени: от 6 до 8 месяцев. Во всех трех случаях была произведена передняя кольпорафия с частичным иссечением сетчатого импланта.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о тенденции к увеличению числа операций, выполняемых с целью коррекции генитального пролапса в структуре хирургической активности гинекологических стационаров, а также росту доли пациенток репродуктивного возраста среди женщин, госпитализированных с целью коррекции ПТО.

Длительность временного промежутка с момента возникновения первых симптомов ПТО до момента обращения за специализированной помощью среди пациенток репродуктивного возраста была вдвое меньше.

Отмечается качественная разница в структуре предъявляемых жалоб пациентками разных возрастных групп. Если пациентки старше 46 лет жаловались в первую очередь на нарушения мочеиспускания и чувство инородного тела в области наружных половых органов, то среди жалоб женщин репродуктивного возраста преобладали хронический часто рецидивирующий вульвовагинит и нарушения интимной жизни.

При анализе факторов риска манифестации пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте отмечено, что ни у одной из пациенток данной группы не выявлено ожирение, избыточная масса тела отмечена в 32,7% [95%ДИ 0.2; 0.47]. Однако, в группе пациенток старше 46 лет ожирение имело место у 40,0% [95%ДИ 0.34; 0.47] ($n=90$), $p=0.35$), при этом у 19 (8,4% [95%ДИ 0.05; 0.13]) выявлено ожирение 2 степени.

Среднее число вагинальных родов на одну пациентку было больше во второй группе (4,2 против 2,3 среди пациенток младше 45 лет ($p<0.001$), частота родового травматизма промежности матери имело место чаще среди

пациенток моложе 45 лет 46,2% [95%ДИ 0.32; 0.61], чем у пациенток 46 лет и старше - 39,1% [95%ДИ 0.33; 0.46], однако разница оказалась не значимой ($p=0.35$).

Среди пациенток репродуктивного возраста частота встречаемости клинических проявлений НДСТ составила 59,6% [95%ДИ 0.45; 0.73] ($n=31$), что вдвое превышает этот показатель среди женщин старше 46 лет (33,3% [95%ДИ 0.27; 0.4], $n=75$) ($p<0.001$).

Полученные результаты указывают, что при ранней манифестации недостаточности тазового дна достоверно чаще выявляются признаки генетической предрасположенности к данной патологии. Однако, это утверждение требует более детального доказательства.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

4.1. Клиническая характеристика пациенток обследуемых групп.

При выполнении клинической части работы были обследованы 104 пациентки, 68 из которых и генитальным пролапсом и 36 клинически здоровых женщин. Пациентки с ПТО в соответствии с дизайном исследования разделены на основную группу, которую составили женщины репродуктивного возраста, и группу сравнения, куда вошли женщины 46 лет и старше.

Возрастные характеристики клинических групп представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Возрастные характеристики обследованных пациенток.

Параметр	Средний возраст	Q1 (лет)	Me (лет)	Q3 (лет)	Min(лет)	Max (лет)
Основная группа (n=34)	36,6±4,9	34	37	40	23	44
Группа сравнения (n=34)	61,4±6,8	57	62	67	47	72
Контрольная группа (n=36)	27,4±7,2	21,75	24	35,5	19	43

Большинство обследованных пациенток (74,0%, n=77) работали, все пациентки контрольной группы (n=36) были служащими, среди пациенток основной группы трудоустроены были 73,5% (n=25) пациенток, лишь в 1 случае у пациентки основной группы трудовая деятельность была сопряжена с подъемом тяжестей (грузчица на ферме). Среди пациенток группы сравнения трудоустроены были 47,1% (n=16), при этом ни у одной из служащих пациенток трудовая деятельность не была сопряжена с подъемом тяжестей.

При изучении распространенности хронических интоксикаций ни одна из пациенток не указала на наркоманию или прием алкоголя, но на

табакокурение указали 14,7% (n=5) пациенток основной группы, 26,5% (n=9) в группе сравнения и 19,4% (n=7) в контрольной группе.

Один из факторов, способствующих повышению внутрибрюшного давления и прогрессии ПТО является избыточная масса тела и ожирение, поэтому в исследовании уделяли особое внимание оценке индекса массы тела (ИМТ) у всех пациенток. Результаты оценки ИМТ сравниваемых клинических групп представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Показатели ИМТ у пациенток сравниваемых групп.

Показатель	Среднее значение ИМТ	Q1 (кг)	Me (кг)	Q3 (кг)	Min (кг)	Max (кг)
Основная группа (n=34)	22,7	62	67	71	49	76
Группа сравнения (n=34)	26,7	74	85	90	57	115
Контрольная группа (n=36)	21,9	57	59	64	56	68

Приведенные данные свидетельствуют, что избыточной массой тела и ожирением страдали большинство (73,5 %, n=25) пациенток группы сравнения, в которую вошли пациентки старше 46 лет, причем у 8 (23,5 %) пациенток этой группы выявлено ожирение 1 степени (ИМТ составил 25-29,9), у 4 (11,8 %) – ожирение 2 степени (ИМТ 30-34,9). Среди пациенток репродуктивного возраста с ПТО в 14,7% (n=5) случаев отмечалась избыточная масса тела и не было ни одного случая ожирения. Среди пациенток контрольной группы не было отмечено случаев ожирения, но в 19,4% (n=7) случаев наблюдалась избыточная масса тела (Таблица 7).

Анализ соматического здоровья показал, что у 92,6% (n=63) пациенток с ПТО имеют экстрагенитальные заболевания, при этом патология ЖКТ и дыхательной системы, сопровождающиеся повышением внутрибрюшного давления, присутствовала у 23,5% (n=8) в основной группе и у 20,5% (n=7) в группе сравнения. Несмотря на тот факт, что в контрольную группу были

включены клинически здоровые женщины, 5,6% (n=2) указывали на наличие патологии ЖКТ и дыхательной системы.

Таблица 7 –Частота встречаемости избыточной массы тела/ ожирения у пациенток сравниваемых групп.

Группа исследования	Интерпретация результатов ИМТ	Доля	ДИ, р
Основная группа (n=34)	Избыточная масса тела	5 (14,7%)	[95%ДИ 0.05; 0.31]
	Ожирение 1 степени	-	-
	Ожирение 2 степени	-	-
Группа сравнения (n=34)	Избыточная масса тела	13 (38,2 %)	[95%ДИ 0.22; 0.56]
	Ожирение 1 степени	8 (23,5 %)	[95%ДИ 0.11; 0.41]
	Ожирение 2 степени	4 (11,8 %)	[95%ДИ 0.03; 0.27]
Контрольная группа (n=36)	Избыточная масса тела	7 (19,4%)	[95%ДИ 0.08; 0.36]
	Ожирение 1 степени	-	-
	Ожирение 2 степени	-	-
Избыточная масса:	Основная группа-группа сравнения -0.24 [95%ДИ -0.42; -0.02] р=0.05 Основная группа – контрольная группа -0.05 [95%ДИ -0.22; 0.13] р=0,75		
Ожирение 1 ст.	Основная группа-группа сравнения -0.24 [95%ДИ -0.4; -0.08] р=0.005 Группа сравнения – контрольная группа 0.24 [95%ДИ 0.09; 0.4] р=0.005		
Ожирение 2 ст.	Основная группа-группа сравнения -0.12 [95%ДИ -0.27; 0.01] р=0.11 Группа сравнения – контрольная группа 0.12 [95%ДИ -0.002; 0.27] р=0.11		

Изучение репродуктивной функции у пациенток клинической части исследования показала, что у всех пациенток основной и группы сравнения в анамнезе были вагинальные роды. При этом число влагалищных родов среди этих групп варьировало от 1 до 4 среди пациенток основной группы и от 1 до 3 среди группы сравнения. При этом среднее число вагинального родоразрешения на одну пациентку была сопоставима как среди пациенток основной и группы сравнения и составила - $1,9 \pm 0,34$ и $1,8 \pm 0,28$ соответственно.

В контрольной группе у одной (2,7%) пациентки в анамнезе было две операции кесарево сечение, одни влагалищные роды были у 41,7 % (n=15). При этом среднее число родов среди пациенток контрольной группы составило $0,77 \pm 0,09$, что отражает современную тенденцию к отсроченному материнству.

Заслуживает внимания высокая частота акушерской травмы у пациенток с ПТО. Так травмы промежности при родоразрешении через естественные родовые пути имели место у 27 (79,4%) пациенток основной группы и у 18 (52,9%) группы сравнения. Среди пациенток контрольной группы родовой травматизм отмечен в 16,7% (n=6) случаях (Таблица 8).

Таблица 8 – Распространенность родовой травмы промежности среди пациенток исследуемых групп.

Группа	Категория	%	ДИ, p
Основная группа (n=34)	Есть травма	79,4	[95%ДИ 0.62; 0.91]
	Нет травмы	20,6	[95%ДИ 0.09; 0.38]
Группа сравнения (n=34)	Есть травма	52,9	[95%ДИ 0.35; 0.7]
	Нет травмы	47,1	[95%ДИ 0.3; 0.65]
Контрольная группа (n=36)	Есть травма	16,7	[95%ДИ 0.06; 0.33]
	Нет травмы	83,3	[95%ДИ 0.67; 0.94]
Основная группа-группа сравнения 0.29 [95%ДИ 0.07; 0.48] p=0,04 Основная группа – контрольная группа - 0.63 [95%ДИ 0.41; 0.76] p<0.001 Группа сравнения – контрольная группа 0.36 [95%ДИ 0.14; 0.54] p=0.002			

Одним из факторов, травмирующих структуры тазового дна является родоразрешение крупным плодом. Наибольшее число случаев вагинальных родов крупным плодом наблюдалось среди пациенток основной группы – 38,2% (n=13), в группе сравнения - в 26,5% (n=9) случаев.

3 пациентки (8,8 %) пациентки основной группы имели в анамнезе хирургические вмешательства по поводу гинекологической патологии: 1 пациентке была ранее проведена двусторонняя резекция яичников по поводу двусторонних эндометриoidных образований, 1 пациентке проведена

конизационная биопсия шейки матки по поводу *Sa in situ* на 16 неделе беременности и у 1 пациентки, в возрасте 28 лет, была в анамнезе лапаротомия с над влагалищной ампутацией матки по поводу миомы больших размеров.

Среди пациенток группы сравнения 11 (32,4 %) имели в анамнезе гинекологические операции, из которых 6 по поводу ПТО: в двух случаях проведена пластика тазового дна за счет собственных тканей, в двух случаях выполнена вентрофиксация матки к апоневрозу по Кохеру, в одном случае выполнена вентрофиксация культи шейки матки после проведенной над влагалищной ампутации матки, в одном случае выполнено укрепление культи влагалища за счет связок матки после проведенной гистерэктомии. В 5 случаях пациенткам была выполнена над влагалищная ампутация матки по поводу миомной болезни. В 2 (5,8 %) случаях из-за полного выпадения внутренних половых органов отмечалось формирование трофических нарушений на влагалищной части шейки матки. Среди группы сравнения было вдвое больше пациенток с рецидивами ПТО – все 6 человек, ранее подвергшиеся коррекции ПТО (17,6 %).

В контрольной группе, куда были включены молодые клинически здоровые пациентки, у 1 (2,7 %) пациентки в анамнезе было хирургическое вмешательство по поводу эндометриоидной кисты яичника. 10 (27,8 %) пациенток наблюдаются по поводу патологии шейки матки. У трех женщин контрольной группы в процессе обследования по данным УЗИ выявлены признаки аденомиоза без клинической симптоматики.

Особое внимание уделялось пациенткам, поступившим на повторное хирургическое лечение по поводу ПТО. Так среди пациенток основной группы оказалось 3 (8,8 %) пациентки с рецидивами ПТО, причем одной из них предстояла третья операция по поводу ПТО. Среди группы сравнения было вдвое больше пациенток с рецидивами ПТО – 6 человек (17,6 %).

При гинекологическом осмотре у 10 (29,4 %) пациенток отмечена рубцовая деформация промежности с формированием зияющей половой

щели, у 4 (11,8 %) пациенток – рубцовая деформация шейки матки, у 2 (5,8 %) гипертрофия и элонгация шейки матки и у 1 (2,9 %) полип культи шейки матки после ранее проведенной над влагалищные ампутации матки - 1 (2,9 %).

При изучении предъявляемых жалоб отмечена статистическая разница в структуре предъявляемых жалоб среди пациенток разных возрастных групп. Так среди пациенток репродуктивного возраста основными жалобами, заставившими их обратиться за специализированной помощью, были проявления ПТО, оказывающие негативное влияние на интимную жизнь (посткоитальный цистит, хронический вульвовагинит, диспареуния). Жалобы пациенток группы сравнения были связаны с дислокацией матки и нарушением функции смежных органов (опущение/выпадение стенок влагалища, затрудненное мочеиспускание) ($p < 0,001$). Потерю мочи при кашле и чихании отмечали пациентки обеих сравниваемых групп, с численным преобладанием данной симптоматики среди пациенток основной группы ($p = 0,05$) (Таблица 9).

Перед плановым хирургическим лечением всем пациенткам основной группы и группы сравнения проведено лабораторное обследование в соответствии с действующими регламентирующими документами (Приказ Минздрава России от 01 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"», приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. №1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология», клинические рекомендации «Выпадение женских половых органов» от 2021 г.).

Таблица 9 – Структура предъявляемых жалоб пациентками сравниваемых групп.

	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=34)	ДИ различий, p
Опущение/выпадение стенок влагалища	10 (29,4 %) [95%ДИ 0.15; 0.47]	25 (73,5 %) [95%ДИ 0.56; 0.87]	-0.44 [95%ДИ - 0.61; -0.2] p<0.001
Дискомфорт в промежности/Ощущение инородного тела	14 (41,2 %) [95%ДИ 0.25; 0.59]	22 (64,7 %) [95%ДИ 0.46; 0.8]	23.5 [95%ДИ 0.46; 0.8] p= 0.38
Потерю мочи при кашле и чихании	21 (61,8 %) [95%ДИ 0.44; 0.78]	12 (35,3 %) [95%ДИ 0.2; 0.54]	0.26 [95%ДИ 0.03; 0.46] p=0.05
Затрудненное мочеиспускание	-	12 (35,3 %) [95%ДИ 0.2; 0.54]	-0.35 [95%ДИ - 0.52; -0.18] p<0.001
Частые позывы к мочеиспусканию	-	8 (23,6 %) [95%ДИ 0.11; 0.41]	-0.24 [95%ДИ -0.4; -0.08] p=0.005
Посткоитальные циститы	5 (14,7 %) [95%ДИ 0.05; 0.31]	-	0.15 [95%ДИ 0.02; 0.3] p= 0.05
Частые позывы к мочеиспусканию	4 (11,8 %) [95%ДИ 0.03; 0.27]	5 (14,7 %) [95%ДИ 0.05; 0.31]	-0.03 [95%ДИ -0.2; 0.14] p>0.99
Нарушение акта дефекации	-	4 (11,8 %) [95%ДИ 0.03; 0.27]	-0.12 [95%ДИ - 0.27; 0.01] p=0.11
Хронические вульвовагиниты	8 (23,5 %) [95%ДИ 0.11; 0.41]	-	0.24 [95%ДИ 0.08; 0.4] p= 0.005
Диспареуния	11 (32,4 %)	1 (2,9 %)	0.29 [95 ДИ 0.12; 0.46] p=0.003
Неудовлетворенность внешним видом половых органов	9 (26,5 %) [95%ДИ 0.17; 0.51]	-	0.26 [95%ДИ 0.11; 0.43] p= 0.002
Трофические нарушения на шейке матки	-	2 (5,8 %) [95%ДИ 0.01; 0.2]	-0.06 [95%ДИ - 0.19; 0.05] p= 0.49

Биохимические показатели прооперированных пациенток были в пределах нормы. Средние их значений представлены в таблице 10.

Показатели общего анализа мочи (ОАМ) были в пределах нормы у всех прооперированных пациенток. При анализе результатов общего анализа крови (ОАК) в 7 случаях (10,3%) отмечалась анемия легкой степени тяжести с максимальным снижением уровня гемоглобина до 100 г/л. Остальные показатели крови были в пределах нормы в обеих сравниваемых группах. Средние значения результатов представлены в таблице 11.

Таблица 10 - Средние значения результатов лабораторного обследования пациенток основной и групп сравнения.

Исследование	Основная группа	Группа сравнения
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) (ЕД/л)	24,2±4,3	28,3±3,8
Аспаратаминотрансфераза (АСТ) (ЕД/л)	27,5±3,2	22,4±5,1
Билирубин общий (Мкмоль/л)	35,9±11,7	33,1±5,6
Билирубин прямой (Мкмоль/л)	5,2±3,5	5,9±2,1
Глюкоза (Ммоль/л)	4,7±2,2	5,6±1,3
Креатинин (Мкмоль/л)	82±9,3	76±5,5
Мочевина (Ммоль/л)	3,3±2,5	3,5±1,7

Таблица 11 - Средние значения параметров ОАК среди пациенток исследуемы групп.

Исследование	Основная группа	Группа сравнения
Скорость оседания эритроцитов (мм/ч)	11,3±2,9	15,8±3,5
Эритроциты *10 ¹² /л	4,2±2,1	3,51±1,7
Гемоглобин (г/л)	138±16,3	129±9,1
Гематокрит (%)	42,6±5,2	47,3±4,3
Средний объем эритроцитов (MCV) (фл)	94,7±8,2	88,3±6,4
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) (пг)	33,6±3,1	31,8±4,3
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) (г/л)	355,4±34,7	319,7±27,2
Тромбоциты *10 ⁹ /л	215,3±26,5	233,4±31,2
Средний объем тромбоцитов (MPV) (фл)	10,47±1,58	11,86±1,79
Индекс распределения эритроцитов (PDW) (%)	14,1±3,8	15,6±3,2
Тромбокрит (PCT) (%)	0,202±0,028	0,223±0,042
Лейкоциты *10 ⁹ /л	6,85±2,15	5,32±2,47
Эозинофилы (%)	0,85±0,63	0,97±0,84
Базофилы (%)	0,015±0,001	0,025±0,002

Продолжение таблицы 10

Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,7±0,23	3,9±0,34
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	57,6±8,2	62,3±7,6
Лимфоциты (%)	24,4±5,2	29,7±4,3
Моноциты (%)	4,8±3,2	4,2±2,5

Всем пациенткам перед плановым хирургическим вмешательством оценивались параметры коагулограммы. Несмотря на коморбидность пациенток, высокий возрастной диапазон, ни у одной пациентки обеих групп не было отклонений в лабораторных показателях данного анализа (Таблица 12).

Таблица 12 – Средние показатели коагулограммы пациенток сравниваемых групп.

Исследование	Основная группа	Группа сравнения
Фибриноген (г/л)	3,25±0,37	3,78±0,22
Тромбиновое время (сек)	16,8±3,2	18,5±2,7
Протромбиновое время (сек)	13,4±2,7	12,8±3,2
Протромбин % (по Квику) (%)	108,2±11,4	110,3±9,5
АЧТВ (сек)	27,4±5,3	29,2±4,6
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,92±0,036	0,99±0,027

Всем пациенткам сравниваемых групп произведена лабораторная оценка влагалищной микрофлоры. Все они были в пределах нормы, ни у одной пациентки основной и группы сравнения не обнаружены абсолютные патогены.

Также всем пациенткам было проведено цитологическое исследование цервикального канала. Ни у одной пациентки не было обнаружено патологии шейки матки. Но в основной группе во всех случаях отмечался нормальный тип мазка - NILM. В группе сравнения преобладал атрофический тип мазка на фоне NILM.

Всем пациенткам в соответствии с клиническими рекомендациями перед плановым хирургическим лечением было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ ОМТ) для исключения сопутствующей генитальной патологии. По данным УЗИ ни у одной пациентки основной группы не было отмечено аденомиоза или наружного генитального эндометриоза, но у 3 (8,8 %) пациенток обнаружена бессимптомная миома матки, малых размеров не влиявших на хирургическую коррекцию ПТО.

У 7 (20,6 %) группы сравнения, по данным УЗИ, отмечено наличие бессимптомной миомы матки малых размеров, у 2 пациенток отмечалось бессимптомное сочетание миомы матки с диффузной формой аденомиоза по данным УЗИ. У 20,6 % (n=7) пациенток группы сравнения в анамнезе были органосохраняющие операции (пангистерэктомия или над влагалищная ампутация матки). Ни у одной пациентки не было обнаружено противопоказаний для хирургического лечения ПТО.

Всем пациенткам выполнена хирургическая коррекция ПТО, в обеих группах применялись методики, основанные на собственных тканях и с применением сетчатого импланта. В обеих сравниваемых группах преобладали операции с применением сетчатых имплантов: 58,8% в основной группе и 73,5% в группе сравнения (Таблица 13).

Таблица 13 – Распределение методик коррекции ПТО среди сравниваемых групп.

	Основанная группа (n=34)	Группа сравнения (n=34)	ДИ различий, p
Применение сетчатого импланта	20 (58,8%) [95%ДИ 0.41; 0.75]	25 (73,5%) [95%ДИ 0.56; 0.87]	-0.15 [95%ДИ -0.35; 0.08] p= 0.31
Коррекция ПТО за счет собственных тканей	14 (41,2%) [95%ДИ 0.25; 0.59]	9 (26,5%) [95%ДИ 0.13; 0.44]	0.15 [95%ДИ -0.08; 0.35] p=0.3

В таблице 14 отображены хирургические методики, применявшиеся среди пациенток сравниваемых групп. В 66,2 % случаев (n=45) были

применены методики с применением сетчатого импланта, а 33,8 % коррекция ПТО была выполнена за счет собственных тканей.

Таблица 14 – Хирургические методики, примененные среди пациенток сравниваемых групп

	Хирургическая методика	Основанная группа (n=34)	Группа сравнения (n=34)	ДИ различий, p
Применение сетчатого импланта (n=45)	Влагалищная уретропексия по типу TOT	20 (58,8 %) [95%ДИ 0.41; 0.75]	23 (67,6 %) [95%ДИ 0.49; 0.83]	-0.09 [95%ДИ - 0.3; 0.14] p= 0.62
	Вагинопексия сетчатым имплантом	-	2 (5,9 %) [95%ДИ 0.01; 0.2]	-0.06 [95%ДИ - 0.19; 0.05] p= 0.49
Коррекция ПТО за счет собственных тканей (n=23)	Двухэтапная пластика с Ветрофиксацией по Кохеру	6 (17,7 %) [95%ДИ 0.07; 0.35]	-	0.18 [95%ДИ 0.04; 0.34] p= 0.02
	Изолированная пластика тазового дна	8 (23,5 %) [95%ДИ 0.11; 0.41]	9 (26,5 %) [95%ДИ 0.13; 0.44]	-0.03 [95%ДИ - 0.23; 0.17] p>0.99

Средняя продолжительность операции была сопоставима в обеих сравниваемых группах и в среднем составила 1 час 45 минут. Средняя кровопотеря составила – 45 мл. В предоперационном периоде назначалась антибиотикопрофилактика ингибиторозащищенными аминопенициллинами: раствор для внутривенного введения «Амоксиклав» 1000+200 mg разведенного на 200 мл физиологического раствора за 30 минут до начала хирургического вмешательства. При аллергических реакциях на препараты пенициллинового ряда применялся раствор для внутривенного введения «Клиндамицин» 600 mg разведенного на 200 мл физиологического раствора за 2 часа до начала хирургического вмешательства. В послеоперационном периоде проводилась внутривенная инфузионная терапия: 500 мл раствора Рингера и 500 мл 5 % раствора глюкозы. На период инфузионной терапии проводился контроль диуреза. Мероприятия по профилактике тромбоэмболических осложнений выполнялись в соответствии с высокой оценкой степени риска по шкале Каприни (эластическая компрессия вен

нижних конечностей, применение низкомолекулярных гепаринов). Применялся низкомолекулярный гепарин: «Фраксипарин» в дозировке 0,4 мл, вводимый подкожно за 12 часов до хирургического вмешательства и в последующем один раз в день на протяжении всего периода госпитализации.

Послеоперационный период протекал без жизнеугрожающих осложнений. У 7 (20,6 %) пациенток группы сравнения отмечено неполное опорожнение мочевого пузыря, что потребовало добавления к назначенной терапии антихолинэстеразных средств – «Нейромидин» в дозировке 20 мг по 1 таблетке 3 раза в день и периодической катетеризации мочевого пузыря для его опорожнения. На пятые сутки выполнялось снятие швов со стороны кожи промежности при установленном импланте.

Длительность пребывания в стационаре варьировалась от 5 до 10 дней и в среднем составила 7,4 койко-дня.

4.2 Качество жизни пациенток с верифицированным диагнозом пролапса тазовых органов в разных возрастных группах.

С целью оценки качества жизни в разные возрастные периоды пациенток с верифицированным диагнозом ПТО проведено анкетирование 68 женщин до хирургического лечения с использованием специализированного опросника «Проплапс (тазовых органов), дисфункции (тазового дна) и качество жизни» (ПД-КЖ) (М.Ю. Коршунов, Е.И. Сазыкина, 2008).

Результаты опроса показывают, что ни одна из женщин обеих групп не считают, что симптомы пролапса тазовых органов не оказывают влияние на их повседневную жизнь или их влияние незначительно. Как умеренное влияние расценили 11,8% (n=4) пациенток основной группы и 44,2% (n=15) группы сравнения. На значительное влияние ПТО на повседневную жизнь указали большинство (88,2%, n=30) женщин репродуктивного возраста и каждая вторая пациентка (55,8%, n=19) группы сравнения. (Таблица 15).

Таблица 15 – Степень влияния симптомов ПТО на повседневную жизнь пациенток основной и группы сравнения.

	Пациентки основной группы (n=34)		Пациентки группы сравнения (n=34)	
Никак	-	-	-	-
Мало	-	-	-	-
Умеренно	4	11,8% [95%ДИ 0,03;0,27]	15	44,2% [95%ДИ 0,27;0,62]
Значительно	30	88,2% [95%ДИ 0,73;0,97]	19	55,8% [95%ДИ 0,38;0,73]
Разница долей 0,32 [95%ДИ 0,11;0,5]. Различия статистически значимы: p=0,0038				

Работоспособность является важной составляющей качества жизни человека. На вопрос «Мешают ли Ваши проблемы Вашей работе или привычным видам деятельности вне дома?» каждая вторая (50%, 95%ДИ 0.32; 0.68]) пациентка основной группы расценила это влияние как значимое, 38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56] - умеренное и 11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27] – малое. В группе сравнения, которую составляли женщины старше 46 лет, 26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44] указали на отсутствие влияния, 26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44] - малое, 47% [95%ДИ 0.3; 0.65] как умеренное (p-value < 0,001). Ни одна из пациенток этой группе не указала на значимое влияние. Однако, очевидно это связано с тем фактом, что средний возраст группы сравнения составляет 61,4±3,5 лет.

Чувство дискомфорта во влагалище беспокоило всех опрошенных пациенток, но оценка значимости влияния во многом определялась возрастом женщины. Так ни одно из пациенток основной группы не расценила этот симптом как на «малое» проявление, в группе пациенток старше 46 лет малое влияние отметили 14,8% (n=5) анкетированных. Также среди основной группы 61,8% (n=21) отметили значительное влияние (47,0% в группе сравнения).

Нарушение акта дефекации и выпячивание влагалища во время опорожнения кишечника оценили, как «значительное» 41,2% (n=14) пациенток группы сравнения, «умеренное» - 44,1% (n=15) и лишь 14,7% (n=5) «малое». Среди женщин репродуктивного возраста у 50% (n=17) не было таких проявлений, в малой и умеренной степени беспокоило 23,5% (n=8) и 26,5% (n=9) соответственно опрошенных пациенток основной группы.

Большинство проанкетированных пациенток (основная группа – 88,2%, n=30, группа сравнения - 85,3%, n=29) отметили значительное влияние ПТО недержания мочи при физическом напряжении, при этом ни одна из них не указала на малое влияние или полное отсутствие данного симптома. Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря «значительно» беспокоило 79,4% (n=27) пациенток старше возрастной группы и 38,2%(n=13) - основной группы.

Изучение влияние ПТО на половую жизнь пациенток показало, что боль и неудобства при половой жизни в разной степени беспокоят всех пациенток основной группы: «мало» - 8,8% (n=3); «умеренно» - 20,6% (n=7); «значительно» - 70,6%(n=24). При этом 67,6% (n=23) пациенток старше 46 лет указали на отсутствие половой жизни, при сохраненных сексуальных отношениях значительные жалобы возникали у 20,6% (n=7) опрошенных, 11,8% (n=4) отмечали умеренную степень боли и неудобства.

Данные по клиническим симптомам пролапса тазовых органов и степени их выраженности у пациенток обследованных групп представлены в таблице 16.

Результаты опроса свидетельствуют о различиях в степени выраженности симптомов ПТО в зависимости от возраста пациенток (таблица 17).

Таблица 16 - Симптомы ПТО у пациенток основной и группы сравнения до хирургической коррекции.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34				Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34				Р значение
	Не беспокоит	Мало	Умеренно	Значительно	Не беспокоит	Мало	Умеренно	Значительно	
Симптомы									
Ощущение «выпячивания» во влагалище.	-	-	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	61,8% [95%ДИ 0.44; 0.78]	-	14,8% [95%ДИ 0.05; 0.31]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	47,0% [95%ДИ 0.3; 0.65]	0,06
Появление «выпячивания» влагалища во время опорожнения кишечника.	50,0% [95%ДИ 0.32; 0.68]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	-	-	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	44,1% [95%ДИ 0.27; 0.62]	41,2% [95%ДИ 0.25; 0.59]	<0,001
Дискомфорт во влагалище, усиливающийся в положении стоя и уменьшающийся в положении лежа.	61,8% [95%ДИ 0.44; 0.78]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	-	-	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	52,9% [95%ДИ 0.35; 0.7]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	<0,001
Учащенное мочеиспускание.	-	-	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	91,2% [95%ДИ 0.76; 0.98]	-	-	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	67,6% [95%ДИ 0.49; 0.83]	0,03

Два и более ночных пробуждений из-за необходимости посетить туалет.	-	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	-	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	55,9% [95%ДИ 0.38; 0.73]	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	0,2
Сильные, неожиданные и плохо контролируемые позывы к мочеиспусканию.	55,9% [95%ДИ 0.38; 0.73]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	-	-	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	44,2% [95%ДИ 0.27; 0.62]	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	<0,001
Недержание мочи, вызванное неожиданным, сильным позывом к мочеиспусканию.	61,8% [95%ДИ 0.44; 0.78]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	-	-	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	52,9% [95%ДИ 0.35; 0.7]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	<0,001
Недержание мочи при физическом напряжении .	-	-	11,8 % [95%ДИ 0.03; 0.27]	88,2% [95%ДИ 0.73; 0.97]	-	-	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	85,3% [95%ДИ 0.69; 0.95]	>0,99
Слабая струя мочи, необходимость вправлять стенки выпавшего влагалища, чтобы помочиться.	73,5% [95%ДИ 0.56; 0.87]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	-	-	52,9% [95%ДИ 0.35; 0.7]	47,1% [95%ДИ 0.3; 0.65]	<0,001
Необходимость сильно тужиться или принимать необычную позу, чтобы начать или завершить мочеиспускание.	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	47,0% [95%ДИ 0.3; 0.65]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	-	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	50,0% [95%ДИ 0.32; 0.68]	<0,001

Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после посещения туалета.	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	50,0% [95%ДИ 0.32; 0.68]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	-	-	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	79,4% [95%ДИ 0.62; 0.91]	0,001
Необходимость удерживать рукой стенки влагалища или вправлять выпавшие стенки влагалища, чтобы помочиться.	79,4% [95%ДИ 0.62; 0.91]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	5,9% [95%ДИ 0.01; 0.2]	-	-	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	44,1% [95%ДИ 0.27; 0.62]	32,3% [95%ДИ 0.17; 0.51]	<0,001
Запоры.	-	55,9% [95%ДИ 0.38; 0.73]	44,1% [95%ДИ 0.27; 0.62]	-	-	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	50,0% [95%ДИ 0.32; 0.68]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	0,001
Чувство неполного опорожнения кишечника после посещения туалета.	67,6% [95%ДИ 0.49; 0.83]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	50,0% [95%ДИ 0.32; 0.68]	-	<0,001
Необходимость очень сильно натуживаться или принимать необычную позу, чтобы опорожнить кишечник.	67,6% [95%ДИ 0.49; 0.83]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	-	-	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	61,7% [95%ДИ 0.44; 0.78]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	-	<0,001
Необходимость удерживать рукой стенки влагалища или же вправлять стенки влагалища, чтобы опорожнить кишечник.	94,1% [95%ДИ 0.8; 0.99]	5,9% [95%ДИ 0.01; 0.2]	-	-	47,0% [95%ДИ 0.3; 0.65]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	-	<0,001

Недержание газов и стула.	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	35,2% [95%ДИ 0.2; 0.54]	41,2% [95%ДИ 0.25; 0.59]	-	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	44,1% [95%ДИ 0.27; 0.62]	-	0,91
Боль внизу живота или внизу спины, усиливающаяся по мере увеличения влагалищного дискомфорта.	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	-	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	35,3% [95%ДИ 0.2; 0.54]	55,9% [95%ДИ 0.38; 0.73]	<0,001
Тяжесть или тянущие боли ощущения в течение дня в области влагалища или внизу живота.	-	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	58,8% [95%ДИ 0.41; 0.75]	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	61,7% [95%ДИ 0.44; 0.78]	23,6% [95%ДИ 0.11; 0.41]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	0,01
Неудобство при половом акте, связанное с выпячиванием в области влагалища.	-	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	70,6% [95%ДИ 0.53; 0.85]	67,6% [95%ДИ 0.49; 0.83]	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	<0,001
Боль при половом акте.	-	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	70,6% [95%ДИ 0.53; 0.85]	67,6% [95%ДИ 0.49; 0.83]	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	<0,001

Таблица 17– Степень выраженности симптомов.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34				Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34				Р значение
	Никогда	Иногда	Часто	Постоянно	Никогда	Иногда	Часто	Постоянно	
Используете прокладки, чтобы белье оставалось чистым/сухим?	50% [95%ДИ 0.32; 0.68]	41,2% [95%ДИ 0.25; 0.59]	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	-	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	73,5% [95%ДИ 0.56; 0.87]	< 0,001
Контролируете количество выпитой жидкости.	-	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	35,2% [95%ДИ 0.2; 0.54]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	-	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	53% [95%ДИ 0.35; 0.7]	0,25
Меняете промокшее нижнее белье.	58,8% [95%ДИ 0.41; 0.75]	41,2% [95%ДИ 0.25; 0.59]	-	-	-	35,3% [95%ДИ 0.2; 0.54]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	< 0,001
Беспокоитесь, не исходит ли от Вас неприятный запах.	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	58,8% [95%ДИ 0.41; 0.75]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	-	23,55% [95%ДИ 0.11; 0.41]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	23,55% [95%ДИ 0.11; 0.41]	14,7% [95%ДИ 0.05; 0.31]	0,06
Используете влагалищные кольца, пессарии и т.п.	58,8% [95%ДИ 0.41; 0.75]	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	-	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	50% [95%ДИ 0.32; 0.68]	< 0,001
Вправляете стенки влагалища вручную.	94,1% [95%ДИ 0.8; 0.99]	5,9% [95%ДИ 0.01; 0.2]	-	-	55,9% [95%ДИ 0.38; 0.73]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	-	< 0,001

Из приведенных данных следует, что большинство пациенток группы сравнения до оперативного лечения использовали пессарии или влагалищные кольца, при этом 58,8% женщин репродуктивного возраста никогда их не использовали, 29,4% иногда применяли, и только 11,8% указали, что делали это часто.

Анализ структуры предъявляемых жалоб пациентками с ПТО разных возрастных групп свидетельствует о статистически значимых различиях между группами жалоб. Так среди молодых пациенток основной группы преобладали жалобы, связанные с учащенным мочеиспусканием и нарушениями половой жизни, а среди пациенток группы сравнения преобладали жалобы с функциональными нарушениями соседних органов малого таза. Ведущие жалобы у пациенток с генитальным пролапсом сравниваемых групп представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Статистическая разница в проявлении симптомов ПТО среди пациенток сравниваемых групп.

Группа	Симптом	95% ДИ для разницы долей между группами сравнения
Пациентки основной группы младше 45 лет	Учащенное мочеиспускание	Значительно: Разница долей составила 0,24 [95%ДИ 0,04; 0,41]
	Неудобство при половом акте, связанное с выпячиванием в области влагалища	Значительно: Разница долей составила 0,5 [95%ДИ 0,27; 0,66]
	Боль при половом акте	Значительно: Разница долей составила 0,5 [95%ДИ 0,27; 0,66]
Пациентки группы сравнения 46 лет и старше	Дискомфорт во влагалище, усиливающийся в положении стоя	Значительно: Разница долей составила -0,32 [95%ДИ - 0,49; -0,16]
	Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после посещения туалета	Значительно: Разница долей составила -0,41 [95%ДИ - 0,59; -0,18]
	Запоры	Значительно: Разница долей составила -0,24 [95%ДИ - 0,4; -0,08]

Положительные значения разницы долей говорит о количественном преобладании пациенток, ответивших «значительно» среди пациенток основной группы. Отрицательные значения – о большем количестве, оценивших проявление жалоб как «значительно» среди пациенток группы сравнения.

При оценке физических и социальных ограничений, обусловленных ПТО 52,9 % (n=18) женщин моложе 45 лет указали на значительные ограничения физической активности, а 32,4 % (n=11) полностью меняют привычный образ жизни. В группе сравнения лишь в 32,4% (n=11) случаев отмечается «значительное» влияние ПТО на физическую активность, при этом в 44,1% (n=15) ПТО не влияет на поездки и планы пациентки (Таблица 19).

При оценке межличностных взаимоотношений внутри семей пациенток отмечается «значительное» и «умеренное» влияние ПТО на семейную жизнь большинство пациенток основной группы (47,1%, n=16 и 52,9%, n=18 соответственно). В тоже время, 67,6% пациенток группы сравнения затрудняются ответить на данный вопрос (Таблица 20).

Ни одна из опрошенных пациенток в оценке влияние симптомов ПТО на эмоциональное состояние не отрицала взаимосвязи формирования подавленного эмоционального фона и ПТО. 14,7 % (n=5) пациенток основной группы и 8,8% (n=3) пациенток группы сравнения отмечают очень сильное влияние пролапса на формирование чувства подавленности и неполноценности. При этом каждая вторая (47,1%, n=16 пациенток основной группы и 55,9%, n=19 – группы сравнения) отмечают умеренное влияние ПТО на их эмоциональное состояние (Таблица 21).

Пациентки молодого возраста чаще отмечали нарушения сна: 23,5% - «часто» и 70,6% - «иногда». В группе сравнения 38,3,1% пациенток оценили нарушения сна «часто» и 26,5% - «иногда» (Таблица 22).

Таблица 19 – Влияние ПТО на физический и социальный аспекты жизни

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34				Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34				Р значение
	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно	Не мешают	Мало	Умеренно	Значительно	
Мешают ли Ваши проблемы физической активности?	-	11,8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	35,3% [95%ДИ 0.2; 0.54]	52,9% [95%ДИ 0.35; 0.7]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	23,5% [95%ДИ 0.11; 0.41]	20,6% [95%ДИ 0.09; 0.38]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	0,004
Ограничивают ли Ваши проблемы возможности куда-либо поехать?	-	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	38,2% [95%ДИ 0.22; 0.56]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	44,1% [95%ДИ 0.27; 0.62]	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	26,5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	-	< 0,001
Мешают ли Ваши проблемы принимать гостей или посещать друзей?	8,8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	61,8% [95%ДИ 0.44; 0.78]	29,4% [95%ДИ 0.15; 0.47]	-	50% [95%ДИ 0.32; 0.68]	32,4% [95%ДИ 0.17; 0.51]	17,6% [95%ДИ 0.07; 0.35]	-	< 0,001

Таблица 20 – Влияние ПТО на межличностные взаимоотношения в семье.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34					Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34					Р значение
	Затрудняюсь ответить	Не влияют	Мало	Умеренно	Значительно	Затрудняюсь ответить	Не влияют	Мало	Умеренно	Значительно	
Влияют ли эти проблемы на Вашу интимную жизнь?	-	-	-	52,9% [95%ДИ 0,35;0,7]	47,1% [95%ДИ 0,3;0,65]	67,6%	-	-	-	32,4% [95%ДИ 0,17;0,51]	0,001
Влияют ли эти проблемы на Вашу семейную жизнь?	-	26,5% [95%ДИ 0,13;0,44]	52,9% [95%ДИ 0,35;0,7]	20,6% [95%ДИ 0,09;0,38]	-	67,6%	20,6% [95%ДИ 0,09;0,38]	11,8% [95%ДИ 0,03;0,27]	-	-	0,06

Таблица 21 – Влияние ПТО на эмоциональный аспект повседневной жизни.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34				Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34				р значение
	Нет	Да, немного	Да, умеренно	Да, очень плохо	Нет	Да, немного	Да, умеренно	Да, очень плохо	
Вызывают ли у Вас эти проблемы ощущения подавленности или тревоги?	-	38,2% [95%ДИ 0,22;0,56]	47,1% [95%ДИ 0,3;0,65]	14,7% [95%ДИ 0,05;0,31]	-	35,3% [95%ДИ 0,2;0,54]	55,9% [95%ДИ 0,38;0,73]	8,8% [95%ДИ 0,02;0,24]	0,7
Вызывают ли у Вас эти проблемы чувство неполноценности?	-	47,1% [95%ДИ 0,3;0,65]	44,1% [95%ДИ 0,27;0,62]	8,8% [95%ДИ 0,02;0,24]	-	26,5% [95%ДИ 0,13;0,44]	58,8% [95%ДИ 0,41;0,75]	14,7% [95%ДИ 0,05;0,31]	0,2

Таблица 22 – Влияние ПТО на сон и бодрствование.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34					Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34				Р значение
	Никогда	Иногда	Часто	Постоянно		Никогда	Иногда	Часто	Постоянно	
Мешают ли эти проблемы Вашему сну?	-	70,6% [95%ДИ 0,53;0,85]	23,5% [95%ДИ 0,11;0,41]	5,9% [95%ДИ 0,01;0,2]		35,2% [95%ДИ 0,2;0,54]	26,5% [95%ДИ 0,13;0,44]	38,3% [95%ДИ 0,22;0,56]	-	< 0,001
Чувствуете ли Вы себя усталой/изможденной?	-	23,5% [95%ДИ 0,11;0,41]	61,8% [95%ДИ 0,44;0,78]	14,7% [95%ДИ 0,05;0,31]		23,5% [95%ДИ 0,11;0,41]	20,6% [95%ДИ 0,09;0,38]	38,3% [95%ДИ 0,22;0,56]	17,6% [95%ДИ 0,07;0,35]	0,01

При изучении субъективного общего состояния здоровья отмечается, что пациентки моложе 45 лет (основная группа) оценивают его гораздо хуже, чем пациентки старше 45 лет (группа сравнения). При этом ни одна из опрошенных женщин в обеих группах не оценила уровень своего здоровья как «Хорошо» или «Очень хорошо» (Таблица 23).

Таблица 23 - Общая оценка состояния здоровья пациенток с ПТО сравниваемых групп до оперативного лечения.

	Пациентки основной группы младше 45 лет N=34		Пациентки группы сравнения 46 лет и старше N=34	
	Абсолютное значение	Доля, %	Абсолютное значение	Доля, %
Очень хорошо	0	-	0	-
Хорошо	0	-	0	-
Удовлетворительно	3	8,8% [95%ДИ 0,02;0,24]	7	20,6% [95%ДИ 0,09;0,38]
Плохо	5	14,7% [95%ДИ 0,05;0,31]	8	23,5% [95%ДИ 0,11;0,41]
Очень плохо	26	76,5% [95%ДИ 0,59;0,89]	19	55,9% [95%ДИ 0,38;0,73]
Статистически значимых различий не обнаружено, $p=0,22$				

Заслуживает внимание факт, что среди молодых пациенток репродуктивного возраста выявлено значимое влияние на физические и социальные ограничения (Таблица 24).

Таблица 24 – Влияние ПТО на социальные и физические ограничения у пациенток основной группы.

Группа	Социальный аспект	95% ДИ для разницы долей
Пациентки основной группы младше 45 лет	Ограничивают ли Ваши проблемы возможности куда-либо поехать?	Значительно: Разница долей составила 0,32 [95%ДИ 0,16;0,49]
	Мешают ли Ваши проблемы Вашей работе или привычным видам деятельности вне дома?	Значительно: Разница долей составила 0,5 [95%ДИ 0,31;0,66]

Разница долей в 0,32 и 0,5 означает, что доля ответивших «значительно» в основной группе была на 32% и 50% выше, чем в группе сравнения.

Таким образом, проведенное анкетирование обследованных пациенток с генитальным пролапсом показало, что данная патология значимо нарушает качество жизни женщины в любом возрасте, оказывает существенное влияние на повседневную жизнь и работоспособность. При этом, у пациенток репродуктивного возраста более значимы изменения эмоционального статуса и межличностных отношений, влияние на физическую активность и работоспособность, что подчеркивает негативное влияние пролапса тазовых органов на качество жизни молодых социально-активных женщин.

4.3. Частота встречаемости и степень выраженности НДСТ у пациенток с генитальным пролапсом.

С целью изучения распространенности фенотипических проявлений НДСТ среди пациенток с верифицированным диагнозом генитального пролапса нами был проведен анализ частоты встречаемости их у пациенток клинической части исследования, а также по данным первичной документации пациенток ретроспективной части.

При обследовании пациенток сравниваемых групп выявлена высокая распространенность фенотипических проявлений НДСТ у пациенток с ПТО – 91,2 % (n=31) в основной группе и 70,6% (n=24) в группе сравнения. Среди пациенток контрольной группы случаи проявления НДСТ были обнаружены у 66,7% (n=24) участниц исследования (Рисунок 5).

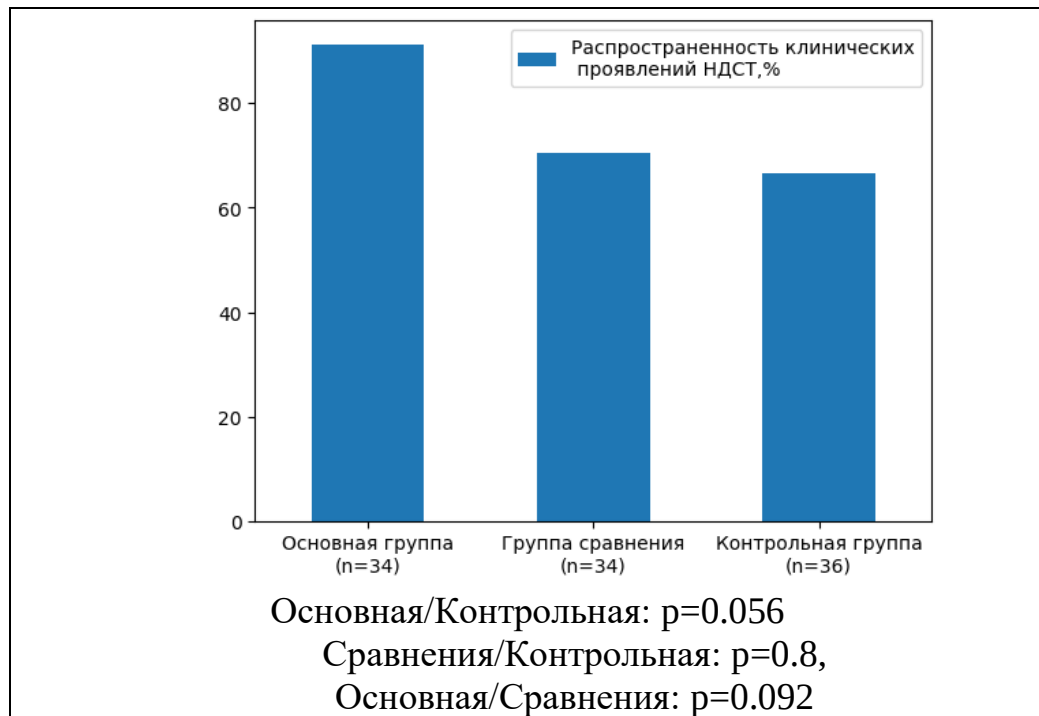


Рисунок 5 – Распространенность клинических проявлений НДСТ среди пациенток сравниваемых групп.

Ретроспективный анализ показал, что по данным историй болезней указания на признаки НДСТ были у 106 (38,3%) пациенток. В первичной документации пациенток ретроспективной группы указывались только «большие» проявления системной дисплазии: требующие хирургической коррекции патологии вен нижних конечностей и грыжесечение, а также поливалентная аллергия, то есть те состояния, которые входят в обязательную часть общего анамнеза.

Распределение частоты НДСТ у пациенток сравниваемых групп в зависимости от степени выраженности представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Частота встречаемости по степени выраженности признаков НДСТ у пациенток обследованных групп.

	Ретроспективная группа (n=277)		проспективная группа (n=104)				р значение
			Основная и группа сравнения (n=68)		Контрольная группа (n=36)		
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
Легкая степень НДСТ	106	38,3 [95%ДИ 0.33; 0.44]	44	64,7 [95%ДИ 0.52; 0.76]	24	66,7 [95%ДИ 0.49; 0.81]	* p:<0.001 ** p=0.004, ***p <0.001
Средняя степень НДСТ	-	-	10	14,7 [95%ДИ 0.07; 0.25]	-	-	*p>0.99 **p=0.021, *** p <0.001
Тяжелая степень НДСТ	-	-	1	1,5 [95%ДИ 0.0; 0.08]	-	-	*p>0.99 **p>0.99 ***p= 0.591
* Ретроспективная/Контрольная ** Основная и сравнения/Контрольная *** Ретроспективная/Основная и сравнения							

Среди клинических проявлений НДСТ у обследованных пациенток самым распространенным оказались варикозное расширение вен нижних конечностей и геморрой, выявленный у 44,1% (n=15) пациенток основной группы и 47,1% (n=16) пациенток группы сравнения. При этом ни одна женщина контрольной группы не отмечала наличие данных заболеваний. Самыми частыми проявлениями НДСТ среди пациенток репродуктивного возраста были вегетососудистая дисфункция (29,4%, n=10), склонность к повышенному образованию синяков и повышенной кровоточивости тканей (29,4%, n=10), а также склонность к аллергическим реакциям, которая выявлено у 32,4% (n=11) обследуемых пациенток основной группы.

Каждая вторая пациентка с верифицированным ПТО основной (47,1%, n=16) и группы сравнения (38,2%, n=13) отмечала наличие генитального пролапса у ближайших родственников по женской линии, что косвенно указывает на семейную предрасположенность к формированию ПТО (Таблица 26).

Таблица 26 - Фенотипические проявления НДСТ у пациентов сравниваемых групп.

Признак	Основная группа (n=34)		Группа сравнения (n=34)		Контрольная группа (n=36)		р значение
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
Малые признаки: по 1 баллу	Астенический тип телосложения	1 2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	0 0 [95%ДИ 0.0; 0.1]	5 13,9[95%ДИ 0.05; 0.29]	Основная/Контроль: 0.299 Сравнения/Контроль: 0.162, Основная/Сравнения:>0.99		
	Отсутствие стрий на коже переднебрюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды	6 17,6 [95%ДИ 0.07; 0.35]	2 5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	1 2,8 [95%ДИ 0.0; 0.15]	Основная/Контроль: 0.156 Сравнения/Контроль: 0.609, Основная/Сравнения: 0.388		
	Уплотнение свода стопы	1 2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	3 8,8 [95%ДИ 0.02; 0.24]	1 2,8 [95%ДИ 0.0; 0.15]	Основная/Контроль:>0.99 Сравнения/Контроль: 0.92, Основная/Сравнения: 0.92		
	Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровотоочивость тканей	10 29,4 [95%ДИ 0.15; 0.47]	1 2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	8 22,2 [95%ДИ 0.1; 0.39]	Основная/Контроль: 0.588 Сравнения/Контроль: 0.042, Основная/Сравнения: 0.019		
	Кровотечение в послеродовом периоде	3 8,8 [95%ДИ 0.02; 0.24]	2 5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	- -	Основная/Контроль: 0.328 Сравнения/Контроль: 0.348, Основная/Сравнения:>0.99		

Большие признаки: 2 балла	Вегетосудистые дисфункции	10	29,4 [95%ДИ 0.15; 0.47]	5	14,7 [95%ДИ 0.05; 0.31]	7	19,4 [95%ДИ 0.08; 0.36]	Основная/Контроль: 0.612 Сравнения/Контроль: 0.754, Основная/Сравнения: 0.612
	Нарушение сердечного ритма и проводимости по ЭКГ	2	5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	3	8,8 [95%ДИ 0.02; 0.24]	3	8,3[95%ДИ 0.02; 0.22]	Основная/Контроль:>0.99 Сравнения/Контроль:>0.99, Основная/Сравнения:>0.99
	Сколиоз, кифоз, кифосколиоз	8	23,5 [95%ДИ 0.11; 0.41]	3	8,8 [95%ДИ 0.02; 0.24]	1	2,8 [95%ДИ 0.0; 0.15]	Основная/Контроль: 0.037 Сравнения/Контроль: 0.35, Основная/Сравнения: 0.279
	Плоскостопие 2-3ей степени	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	2	5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	-	-	Основная/Контроль: 0.152 Сравнения/Контроль: 0.348, Основная/Сравнения: 0.673
	Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжение связочного аппарата суставов	1	2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	2	5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	4	11,1 [95%ДИ 0.03; 0.26]	Основная/Контроль:>0.99 Сравнения/Контроль:>0.99, Основная/Сравнения: >0.99
	Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям. Тонзилэктомия.	11	32,4 [95%ДИ 0.17; 0.51]	6	17,6 [95%ДИ 0.07; 0.35]	4	11,1 [95%ДИ 0.03; 0.26]	Основная/Контроль: 0.126 Сравнения/Контроль: 0.508, Основная/Сравнения: 0.394
	Варикозная болезнь. Геморрой.	15	44,1 [95%ДИ 0.27; 0.62]	16	47,1 [95%ДИ 0.3; 0.65]	-	-	Основная/Контроль:<0.001 Сравнения/Контроль:<0.001, Основная/Сравнения: >0.99
	Дискинезия желчевыводящих путей	3	8,8 8.8% [95%ДИ 0.02; 0.24]	-	-	-	-	Основная/Контроль: 0.328 Сравнения/Контроль:>0.99, Основная/Сравнения: 0.358
	Нарушение эвакуационной функции ЖКТ	4	11,8 11.8% [95%ДИ 0.03; 0.27]	1	2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	-	-	Основная/Контроль: 0.152 Сравнения/Контроль: 0.486, Основная/Сравнения: 0.486

Угроза преждевременны родов на сроке 32-35 недель. Преждевременные роды.	3	8,8 [95%ДИ 0.02; 0.24]	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	-	Основная/Контроль: 0.164 Сравнения/Контроль: 0.152, Основная/Сравнения: >0.99
	9	26,5 26.5% [95%ДИ 0.13; 0.44]	5	14,7 [95%ДИ 0.05; 0.31]	-	-	Основная/Контроль: 0.002 Сравнения/Контроль: 0.034, Основная/Сравнения: 0.369
	16	47,1 47.1% [95%ДИ 0.3; 0.65]	13	38,2 [95%ДИ 0.22; 0.56]	3	8,3 8.3% [95%ДИ 0.02; 0.22]	Основная/Контроль: 0.001 Сравнения/Контроль: 0.006, Основная/Сравнения: 0.624
	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	6	17,6 [95%ДИ 0.07; 0.35]	4	11,1 [95%ДИ 0.03; 0.26]	Основная/Контроль: >0.99 Сравнения/Контроль: >0.99, Основная/Сравнения: >0.99
Тяжелые проявления и состояния, влияющие на хирургическое вмешательство: по 3 балла.	1	2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	-	-	1	2,8 [95%ДИ 0.0; 0.15]	Основная/Контроль: >0.99 Сравнения/Контроль: >0.99, Основная/Сравнения: >0.99
	5	14,7 [95%ДИ 0.05; 0.31]	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	-	Основная/Контроль: 0.069 Сравнения/Контроль: 0.076, Основная/Сравнения: >0.99
	4	14,7 [95%ДИ 0.05; 0.31]	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	-	-	Основная/Контроль: 0.069 Сравнения/Контроль: 0.076, Основная/Сравнения: >0.99

	Привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов	1	2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	1	2,9 [95%ДИ 0.0; 0.15]	-	-	Основная/Контроль: 0.729 Сравнения/Контроль: 0.729, Основная/Сравнения: >0.99
	Дивертикулы, долихоsigmoid	0	0	2	5,9 5.9% [95%ДИ 0.01; 0.2]	0	0	Основная/Контроль:>0.99 Сравнения/Контроль: 0.697, Основная/Сравнения: 0.739
	Поливалентная аллергия, тяжелая анафилактическая реакция	2	5,9 [95%ДИ 0.01; 0.2]	4	11,8 [95%ДИ 0.03; 0.27]	2	5,6 [95%ДИ 0.01; 0.19]	Основная/Контроль:>0.99 Сравнения/Контроль:>0.99, Основная/Сравнения: >0.99

Таким образом, полученные данные подтверждают значимость недифференцированной дисплазии соединительной ткани в риске формирования генитального пролапса. Прицельно собранный анамнез и объективное обследование, направленные на выявление признаков НДСТ у пациенток с диагнозом ПТО, которым предстоит хирургическое лечение, может способствовать выбору оптимального метода хирургической коррекции несостоятельности тазового дна.

4.4. Показатели состояния тазового дна у обследованных пациенток через год после оперативного вмешательства.

Для оценки состояния тазового дна и эффективности проведенной хирургической коррекции ПТО было выполнено промежуточное УЗИ через год. Из 68 пациенток сравниваемых групп на продолжение исследования согласились 41 (60,3%) женщины (13 пациенток группы сравнения, 28 пациенток основной группы).

Ни одна из пациенток активно жалоб не предъявляла.

Однако, проведенное промежуточное сканирование выявило бессимптомное опущение 1-2 степени по классификации POP-Q у 8 (19,5%) пациенток обнаружено, в 31,7% (n=13) случаях отмечена гипермобильность уретровезикального сегмента уретры. (Таблица 27).

Таблица 27 – Состояние тазового дна после хирургической коррекции ПТО у пациенток сравниваемых групп.

Показатель	Группа инструментального обследования (N=41)			
	Пациентки основной группы (N=28)		Пациентки группы сравнения (N=13)	
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%
бессимптомное опущение по классификации POP-Q	5	17,9	3	23,1
Гипермобильность уретровезикального сегмента уретры	11	39,3	2	15,4
Нормальное состояние тазового дна	12	42,8	8	61,5

По данным УЗИ, ни в одном из случаев не было отмечено нарушения сфинктера прямой кишки, но при этом средняя толщина луковичнопещеристой мышцы (*m.bulbocavernosus*) была меньше нормы среди пациенток с рецидивами у пациенток основной группы. При оценке мобильности мочевого пузыря отмечено, что величина переднего уретровезикального угла α (угол отклонения продольной оси уретры от вертикальной оси тела) была приближена к нормальным значениям у всех обследованных пациенток, но ретровезикальный угол β (угол между осью проксимального отдела уретры и касательной к самой нижней части задней стенки мочевого пузыря) был значительно превышен среди пациенток с рецидивом ПТО (Таблица 28).

Таблица 28 – Ультразвуковые показатели состояния тазового дна женщин основной группы через год после хирургической коррекции.

Показатель	Пациентки основной группы (N=28)			Норма
	бессимптомное опущение по классификации POP-Q (N=5)	Гипермобильность уретры (N=11)	Нормальное состояние мышц после коррекции (N=12)	
	Среднее значение показателя	Среднее значение показателя	Среднее значение показателя	
Состояние внутреннего анального сфинктера	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов
Состояние наружного анального сфинктера	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов
Толщина <i>m.bulbocavernosus</i>	8,44 мм	11,37 мм	12,23 мм	более 10 мм
Высота сухожильного центра	6,8 мм	8,4 мм	9,3 мм	8-10 мм
Толщина <i>m.puborectalis</i>	8,1 мм	8,8 мм	8,5 мм	Более 7 мм
Площадь Levator Hiatus на стресс пробе	25,5 см ²	23,8 см ²	24,4 см ²	До 25 см ²
Объем мочевого пузыря	128 мл	135 мл	140 мл	-
Толщина стенки мочевого пузыря	3,96 мм	3,78 мм	4,12 мм	До 5 мм

Продолжение таблицы 28

Длина уретры в покое	28,8 мм	29,4 мм	27,7 мм	-
Ширина просвета уретры в покое	1,2 мм	1,3 мм	13 мм	-
Толщина стенки уретры в покое	2,6 мм	3,2 мм	2,7 мм	-
Расстояние от нижнего края симфиза до шейки мочевого пузыря (в покое)	По вертикали –13 мм По горизонтали – 15,2 мм	По вертикали –36 мм По горизонтали – 28 мм	По вертикали –10 мм По горизонтали – 16 мм	-
Расстояние от нижнего края симфиза до шейки мочевого пузыря (на высоте п.Вальсальвы)	По вертикали –11,2 мм По горизонтали - 17,4 мм	По вертикали –33 мм По горизонтали -37 мм	По вертикали –11 мм По горизонтали -18 мм	-
Величина переднего уретровезикального угла α	21,2 °	39,7 °	19,4 °	От 12 до 21 °
Величина переднего уретровезикального угла α (при пробе Вальсальвы)	20,6 °	41,1°	27,8 °	-
Ретровезикальный угол β	138 °	118 °	107 °	До 110 °
Ретровезикальный угол β (при пробе Вальсальвы)	128 °	110 °	95 °	
Деформация и смещение задней стенки мочевого пузыря ниже края лонного сочленения	Отмечена в 1 случае (20,0%)	Не отмечена ни в одном случае	Не отмечена ни в одном случае	нет
Симптом «остроугольного треугольника»	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	нет
Симптом «Песочных часов»	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	нет
Локализация мочевого пузыря выше края симфиза	5 мм	15 мм	5 мм	Не смещен
Локализация прямой кишки выше края симфиза	4 мм	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	-
Локализация шейки матки над лобковым симфизом	6 мм	25 мм	8 мм	-

При изучении показателей структур тазового дна пациенток группы сравнения отмечено, что у пациенток данной группы были более выраженные анатомические дефекты. Отмечались истончение мышц тазового дна (*m.bulbocavernosus* и *m.puborectalis*) и сухожильного центра, в то время как при развитии рецидивов у пациенток основной группы отмечено истончение лишь *m.bulbocavernosus*. Выявлены грубые дефекты, повлекшие деформацию задней стенки мочевого пузыря с формированием у каждой третьей (33,3%) пациентки симптома «остроугольного треугольника». Также, в сравнении, с результатами УЗИ основной группы, отмечены значительные отклонения числовых параметров переднего уретровезикального угла α и ретровезикальный угол β (таблица 29).

Таблица 29 - Ультразвуковые показатели состояния тазового дна женщин группы сравнения через год после хирургической коррекции.

Показатель	Пациентки 46 лет и старше (N=13)			Норма
	бессимптомное опущение (N=3)	Гипермобильность уретры (N=2)	Нормальное состояние тазового дна после коррекции (N=8)	
	Среднее значение показателя	Среднее значение показателя	Среднее значение показателя	
Состояние внутреннего анального сфинктера	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов
Состояние наружного анального сфинктера	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов в 100,0 % случаев	Без дефектов
Толщина <i>m.bulbocavernosus</i>	7,44 мм	8,5 мм	10,17 мм	более 10 мм
Высота сухожильного центра	6,2 мм	7,5 мм	8,34 мм	8-10 мм
Толщина <i>m.puborectalis</i>	5,2 мм	5 мм	7,7 мм	Более 7 мм
Площадь Levator Hiatus на стресс пробе	25,4 см ²	6,7 см ²	22,47 см ²	До 25 см ²

Продолжение 29

Объем мочевого пузыря	113 мл	225 мл	175 мл	-
Толщина стенки мочевого пузыря	4,00 мм	3,35 мм	3,7 мм	До 5 мм
Длина уретры в покое	28,3 мм	30,4 мм	25,8 мм	-
Ширина просвета уретры в покое	1,3 мм	0,75 мм	1,4 мм	-
Толщина стенки уретры в покое	1,2 мм	0,8 мм	2,4 мм	-
Расстояние от нижнего края симфиза до шейки мочевого пузыря (в покое)	По вертикали –19 мм По горизонтали – 13,3 мм	По вертикали –24 мм По горизонтали – 22 мм	По вертикали –13 мм По горизонтали – 15 мм	-
Расстояние от нижнего края симфиза до шейки мочевого пузыря (на высоте п.Вальсальвы)	По вертикали – 18,6 мм По горизонтали - 22,0 мм	По вертикали –28 мм По горизонтали - 16 мм	По вертикали –14 мм По горизонтали - 17 мм	-
Величина переднего уретровезикального угла α	39,7 °	36,0 °	20,7 °	От 12 до 21 °
Величина переднего уретровезикального угла α (при пробе Вальсальвы)	27,3 °	30,0°	28,9 °	-
Ретровезикальный угол β	123 °	105 °	102,5 °	До 110 °
Ретровезикальный угол β (при пробе Вальсальвы)	124,3 °	105 °	103,5 °	
Деформация и смещение задней стенки мочевого пузыря ниже края лонного сочленения	Отмечена в 3 случаях (100,0%)	Не отмечена ни в одном случае	Не отмечена ни в одном случае	нет
Симптом «остроугольного треугольника»	Отмечен в 1 случае (33,3%)	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	нет
Симптом «Песочных часов»	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	Не отмечен ни в одном случае	нет
Локализация мочевого пузыря выше края симфиза	27,6 мм	18,5 мм	5 мм	Не смещен

Продолжение 29

Локализация прямой кишки выше края симфиза	16 мм	Не отмечен ни в одном случае	5 мм	-
Локализация шейки матки над лобковым симфизом	18 мм	25 мм	10 мм	-

Результаты оценки состояния тазового дна через год после операции показали хорошие клинические результаты, нормализация состояния тазового дна наблюдалась не у всех обследованных. Полученные данные подтверждают необходимость индивидуализированного подхода к выбору метода хирургической коррекции ПТО, особенно при развитии клинически значимого пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте.

4.5. Специальные методы исследования.

У всех пациенток проспективной части исследования (n=104) была проведена лабораторная оценка полиморфизма гена коллагена 1 типа (Col1A1) как наиболее прочной фракции коллагена, входящую в структуру соединительнотканых образований тазового дна.

Результаты лабораторной оценки свидетельствуют, что нормальный генотип Col1A1 наблюдался у 29 (80,5%) клинически здоровых женщин (контрольная группа) и у 49 (72,06%) пациенток с ПТО (p=0,48). Гетерозиготный полиморфизм G/T был выявлен у каждой четвертой (23,5%, n -16) пациентки с ПТО с одинаковой частотой у пациенток основной и группы сравнения. У женщин контрольной группы он выявлялся реже – у 7(19,4%) пациенток, но статистических различий не выявлено (p=0,80).

Гомозиготный генотип T/T не обнаружен ни у одной женщины контрольной группы и выявлен у 3 (4,41%) пациенток с ПТО (p=0,55).

Показатели оценки генотипа Col1A1 по сравниваемым группам представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Результаты лабораторной оценки гена Col1A1 у обследованных пациенток.

Генотип Col1A1	Проспективная часть исследования (n=104)						Статистическая значимость отличий
	Основная группа (n=34)		Группа сравнения (n=34)		Контрольная группа (n=36)		
	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	Абсолютное значение	%	
G/G (отсутствие полиморфизма)	26	76,5	23	67,6	29	80,5	Основная группа- Контрольная группа: p=0,77 Группа сравнения- Контрольная группа: p=0,28 Основная группа-Группа сравнения: p=0,59
G/T (гетерозиготный полиморфизм)	8	23,5	8	23,5	7	19,4	Основная группа- Контрольная группа: p=0,78 Группа сравнения- Контрольная группа: p=0,78 Основная группа-Группа сравнения: p>0.99
T/T (гомозиготный полиморфизм)	-	-	3	8,8	-	-	Основная группа- Контрольная группа: p>0.99 Группа сравнения- Контрольная группа: p=0,11 Основная группа-Группа сравнения: p=0,24

*Основная группа-контрольная группа

**группа сравнения-контрольная группа

***основная группа-группа сравнения

Уровень β -CrossLaps в сыворотки крови является продуктом деградации коллагена 1-го типа, при увеличении скорости распада Col1A1 увеличивается концентрация данного фрагмента в крови. Уровень β -CrossLaps в сыворотки крови меняется с возрастом, для женщин моложе 55

лет нормальная концентрация данного белка в венозной крови не должна превышать 0,573 нг/мл; для женщин старше 55 лет – 1,008 нг/мл.

Была произведена оценка уровня С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) как маркера отражающую степень его метаболизма у 97,1% (n=101) пациенток проспективной части исследования.

По результатам анализа отмечено, что только у 6 (16,7 %) клинически здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа) уровень β -CrossLaps в сыворотки крови незначительно превышал нормальные показатели, с максимальным уровнем данного показателя - 0,623 нг/мл (норма - 0,573 нг/мл). Повышенный уровень β -CrossLaps в сыворотки крови отмечен у каждой десятой пациентки с ПТО (9,1% у пациенток основной и у 9,4% пациенток группы сравнения) (таблица 31).

Таблица 31 –Уровень β -CrossLaps сыворотки крови у пациенток сравниваемых групп.

Число анализов β -CrossLaps	Результат	%	95% ДИ
Основная группа (n=33)	Повышен	9,1	[95%ДИ 0.02; 0.24]
	Норма	90,9	[95%ДИ 0.76; 0.98]
Группа сравнения (n=32)	Повышен	9,4	[95%ДИ 0.02; 0.25]
	Норма	90,6	[95%ДИ 0.75; 0.98]
Контрольная группа (n=36)	Повышен	16,7	[95%ДИ 0.06; 0.33]
	Норма	83,3	[95%ДИ 0.67; 0.94]

Анализ частоты выявления повышенного уровня пептида β -CrossLaps в сыворотке крови у пациенток сравниваемых групп статистической значимости не выявил (таблица 32).

Таблица 32 – Статистическая взаимосвязь частоты обнаружения повышенного пептида β -CrossLaps у пациенток сравниваемых групп.

Группы сравнения	p значение
Основная группа - Контрольная группа	p=0,73
Группа сравнения - Контрольная группа	p=0,73
Основная группа - Группа сравнения	p>0.99
Основная и группа сравнения (n=65) - контрольная группа	p=0,34

Однако, при анализе результатов отмечено, что среднее значение β -CrossLaps в сыворотки крови у женщин контрольной группы в среднем составило $0,359 \pm 0,116$, у пациенток основной группы с ПТО – $0,497 \pm 0,215$ нг/мл и в группе сравнения – $0,571 \pm 0,273$. При этом, если у клинически здоровых молодых женщин этот показатель не превышал 0,623 нг/мл (при норме этого показателя для женщин моложе 55 лет менее 0,573 нг/мл), то у пациенток с ПТО эти цифры вдвое и больше превышали нормальные показатели и достигали 1,080 нг/мл в основной группе и 1,288 нг/мл в группе сравнения.

У обследованных пациенток в возрасте 46 лет и более минимальное значение β -CrossLaps в сыворотки крови составило 0,570 нг/мл (у клинически здоровых женщин 0,140 нг/мл).

Кроме того, сравнение показателей клинически здоровых женщин и пациенток с ПТО репродуктивного возраста, то есть той же возрастной категории, показал, что среднее значение β -CrossLaps в сыворотки крови в сравниваемых группах значимо отличались. Так, если в контрольной группе этот показатель составил $0,359 \pm 0,116$ нг/мл, то в основной группе - $0,497 \pm 0,215$ нг/мл. Максимальное значение у здоровых женщин определялось 0,623 нг/мл, а в основной группе почти вдвое выше - 1,080 нг/мл (Таблица 33).

Таблица 33 –Уровень β -CrossLaps в сыворотки крови у пациенток обследованных групп.

	Среднее значение, нг/мл	Максимальное значение, нг/мл	Минимальное значение, нг/мл	95% ДИ для среднего
Основная группа (n=33)	0,497 $\pm$ 0,215	1,080	0,087	[0,46;0,53]
Группа сравнения (n=32)	0,571 $\pm$ 0,273	1,288	0,570	[0,52;0,62]
Контрольная группа (n=36)	0,359 $\pm$ 0,116	0,623	0,140	[0,34;0,38]
Статистическая значимость отличий средних значений Основная группа-Контрольная группа: $p=0,003$ (статистически значимо) Группа сравнения-Контрольная группа: $p<0.001$ (статистически значимо) Основная группа-Группа сравнения: $p=0.23$ (статистически не значимо)				

Сочетание повышенного уровня β -CrossLaps и полиморфизма Col1A1 отмечено лишь в 2,8% (n=3) случаев. Два случая отмечены среди пациенток группы сравнения и один случай в контрольной группе.

Отмечено 23 случая сочетания лабораторно выявленного полиморфизма гена Col1A1 и клинических проявлений НДСТ, что составляет 88,5% от общего числа выявленных лабораторных полиморфизмов гена Col1A1 (n=26).

При этом в основной группе у всех 100% пациенток с выявленным полиморфизмом гена коллагена (n=8) обнаружены клинические проявления НДСТ: в 87,5% (n=7) на фоне гетерозиготного полиморфизма (G/T) отмечалась легкая степень НДСТ, в 12,5% (n=1) на фоне того же генотипа Col1A1 выявлена средняя степень НДСТ.

Особое внимание уделялось 9 (13,2%) пациенткам с ПТО, которые поступили на повторное хирургическое вмешательство по поводу рецидива ПТО. Две пациентки были в возрасте до 45 лет, и 7 (77,8%) - 46 лет и старше. Только у одной (11,1%) лабораторно выявлен полиморфизм с генотипом G/T, но у подавляющего большинства (88,9%) выявлены клинические признаки НДСТ, причем в одном случае – средней степени тяжести.

В группе сравнения сочетания проявлений НДСТ и полиморфизма также отмечены в большинстве (90,9%, n=10) случаев). В одном (9,1%) случае на фоне гомозиготного полиморфизма (Т/Т) отмечено отсутствие проявлений НДСТ. Среди 10 обнаруженных сочетаний НДСТ и полиморфизма гена коллагена было следующее распределение: гомозиготный полиморфизм (Т/Т) в равных долях -10% (n=1) - встречался в сочетании с легкой и средней степенью НДСТ; гетерозиготный генотип Col1A1 (G/T) в 70% (n=7) случаев сочетался с легкой степенью НДСТ и в 10% (n=1) с со средней степенью.

Таблица 34 – Структура распределения сочетания полиморфизма Col1A1 и клинических проявлений НДСТ

	Число сочетание случаев НДСТ и полиморфизма Col1A1 (n=23)						р значение
	Основная группа (n=8)		Группа сравнения (n=10)		Контрольная группа (n=5)		
Генотип Col1A1	G/T	T/T	G/T	T/T	G/T	T/T	
Легкая степень НДСТ	87,5% [95%ДИ 0.47; 1.0]	-	70% [95%ДИ 0.35; 0.93]	10% [95%ДИ 0.0; 0.45]	100% [95%ДИ 0.48; 1.0]	-	Основная группа-Контрольная группа: р> 0.99 Группа сравнения-Контрольная группа: р=0.53 Основная группа-Группа сравнения: р> 0.99
Средняя степень НДСТ	12,5% [95%ДИ 0.0; 0.53]	-	10% [95%ДИ 0.0; 0.45]	10% [95%ДИ 0.0; 0.45]	-	-	Основная группа-Контрольная группа: р>0.99 Группа сравнения-Контрольная группа: р=0.53 Основная группа-Группа сравнения: р=0.48

Среди пациенток контрольной группы НДСТ наблюдались только в 71,4% (n=5) лабораторно выявленных полиморфизмов Col1A1. Во всех случаях было сочетание гетерозиготного полиморфизма и легкой степени НДСТ (Таблица 34).

Среди пациенток с верифицированным ПТО и проявлениями НДСТ была больше доля пациенток с генотипом G/T, чем среди пациенток с отсутствием признаков НДСТ (Таблица 35).

Таблица 35 –Сочетание проявлений признаков НДСТ с разными вариантами генотипами Col1A1 у пациенток с верифицированным ПТО

Наличие полиморфизма	Пациентки с ПТО (основная группа+ группа сравнения) и наличием симптомов НДСТ n=55	Пациентки с ПТО (основная группа+ группа сравнения) и отсутствием симптомов НДСТ n=13	Статистическая значимость отличий
G/G (отсутствие полиморфизма)	37 67.3% [95%ДИ 0.53; 0.79]	12 92.3% [95%ДИ 0.64; 1.0]	0.14
G/T (гетерозиготный полиморфизм)	16 29.1% [95%ДИ 0.18; 0.43]	-	p=0.029 Разница долей составила 0.29 [95%ДИ 0.04; 0.42]
T/T (гомозиготный полиморфизм)	2 3.6% [95%ДИ 0.0; 0.13]	1 7.7% [95%ДИ 0.0; 0.36]	0.49

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значимой взаимосвязи проявлений НДСТ с полиморфизмом гена Col1A1 и особенностях метаболизма С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) у женщин с клиническими проявлениями несостоятельности тазового дна в репродуктивном возрасте.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ПТО ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Для достижения поставленной цели, на основе полученных результатах лабораторного и клинического обследования, была разработана компьютерная программа на основе прогностической модели с использованием алгоритма градиентного бустинга библиотеки xgboost на языке python. Ссылка на разработанную программу: <http://volgomed-prediction.ru/> Данный алгоритм представляет собой ансамбль предсказывающих моделей (деревьев решений), что позволяет работать с переменными, имеющими даже низкую предиктивную ценность.

В качестве входных переменных были выбраны данные анамнеза и результаты клинических исследований: возраст, факт перенесенного родового травматизма промежности, влагалищное родоразрешение крупным плодом, наличие в родословной родственников с ПТО, тяжелый физический труд, ожирение, наличие экстрагенитальной патологии, наличие критериев и степень проявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) по шкале Смольновой Т.Ю., результаты лабораторного анализа полиморфизма гена коллагена 1 типа (Col1A1) и уровня продуктов распада коллагена 1 типа в крови (β -CrossLaps).

Эффективность модели была проверена на тестовой выборке. Тестовую выборку составили 345 пациенток с верифицированным диагнозом ПТО, принявших участие в исследовании, которые были разделены на группы: 1ую группу составили 34 пациентки с верифицированным рецидивом ПТО; 2ую группу составили 311 пациенток, прооперированных по поводу ПТО без развившегося рецидива. Данные были разбиты на обучающую (60%) и тестовую выборки (40%), наборы данных изолированы с целью дальнейшей проверки алгоритма.

Обучение проводилось на выборке из $n=203$ пациенток (из них 16 с рецидивом, 187 без рецидива). Эффективность модели была проверена на тестовой выборке ($n=142$, 18 с рецидивом, 124 без рецидива). 36 клинически здоровых пациенток контрольной группы не участвовали в процессе обучения модели, так как у них не было операций и отсутствовали рецидивы ПТО.

Характеристики модели при работе на тестовой выборке: чувствительность (Se) составила 0,89 [95% ДИ 0.74; 1.0], специфичность (Sp) 1,0 [95% ДИ 0.98; 1.0]. Высокая специфичность указывает, что разработанная система не выявила рецидивов среди пациенток с действительно отсутствующим рецидивом. Точность модели (accuracy) составила 99%, по классам, представлена в таблице 36.

Таблица 36 - Характеристики модели в разбиении на классы

Класс пациенток/ Характеристика	Precision (TP/(TP+FP))	recall (TP/(TP+FN))	f1-score
0 (отсутствие рецидива)	0,98 [95% ДИ 0.95; 1.0]	1,00	0,99 [95% ДИ 0.97; 1.0]
1 (наличие рецидива)	1,00	0,89 [95%ДИ 0.83; 0.95]	0,94 [95%ДИ 0.89; 0.99]

Процент верно и ошибочно предсказанных исходов продемонстрирован на рисунке 6. Из 124 женщин не имевших рецидива в анамнезе (true label), программа не определила из принадлежности к классу «рецидива». Высокая чувствительность модели подтверждается высокой выявляемостью истинных рецидивов среди тестовой выборки – 89,0 %.

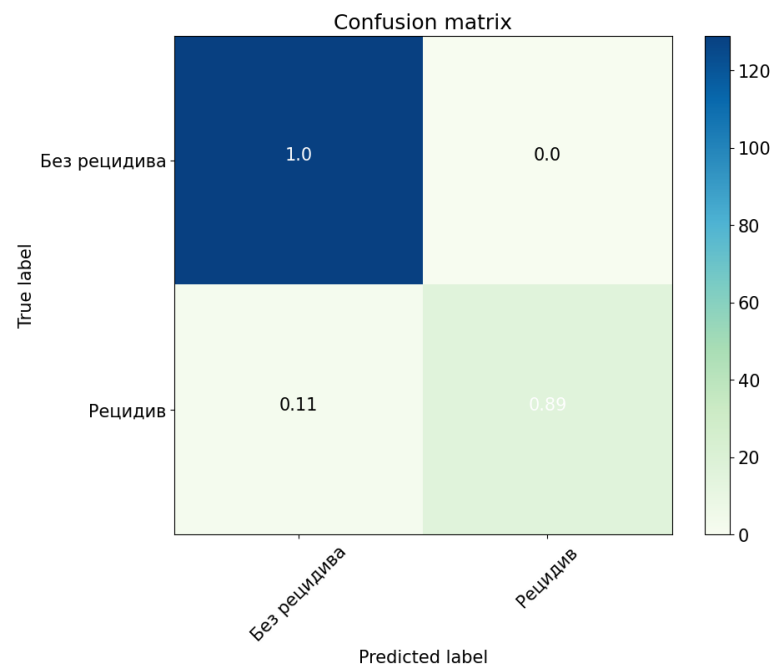


Рисунок 6 - Матрица ошибок работы алгоритма

Для оценки дискриминационной способности модели был проведен ROC анализ. В качестве количественной меры оценки рассчитана площадь под кривой. ROC AUC составила 0,94, качество модели было расценено как высокое (рисунок 7).

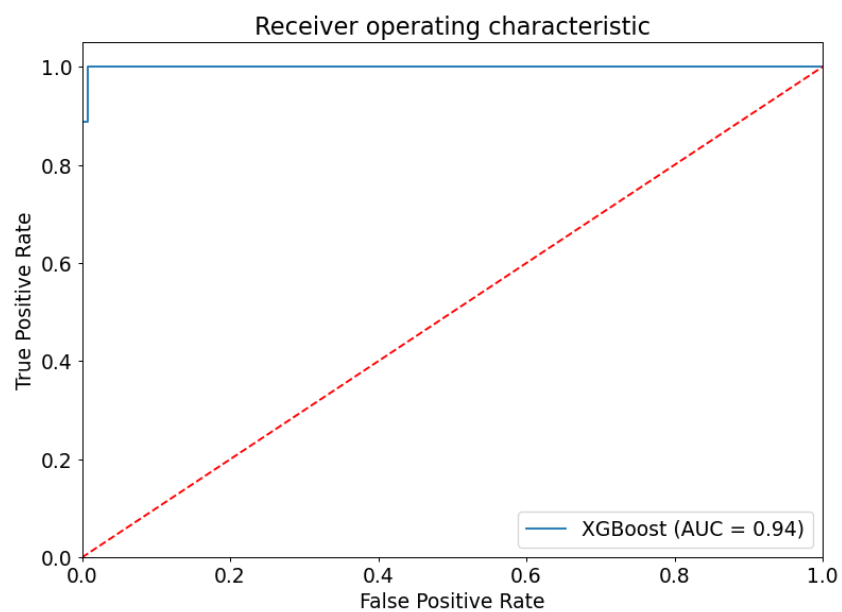


Рисунок 7 - ROC кривая, характеризующая разработанную модель.

Для оценки важности признаков были использованы метрики «weight» (количество использований переменной в модели) и «gain» (средний вклад переменной в итоговую вероятность) из используемого пакета.

При анализе частоты использования наиболее значимыми признаками оказался возраст, балл НДСТ и концентрация COL1A1 (Рисунок 8). Таким образом, именно параметр «возраст» является первоочередным фактором в оценке вероятности формирования рецидива ПТО.

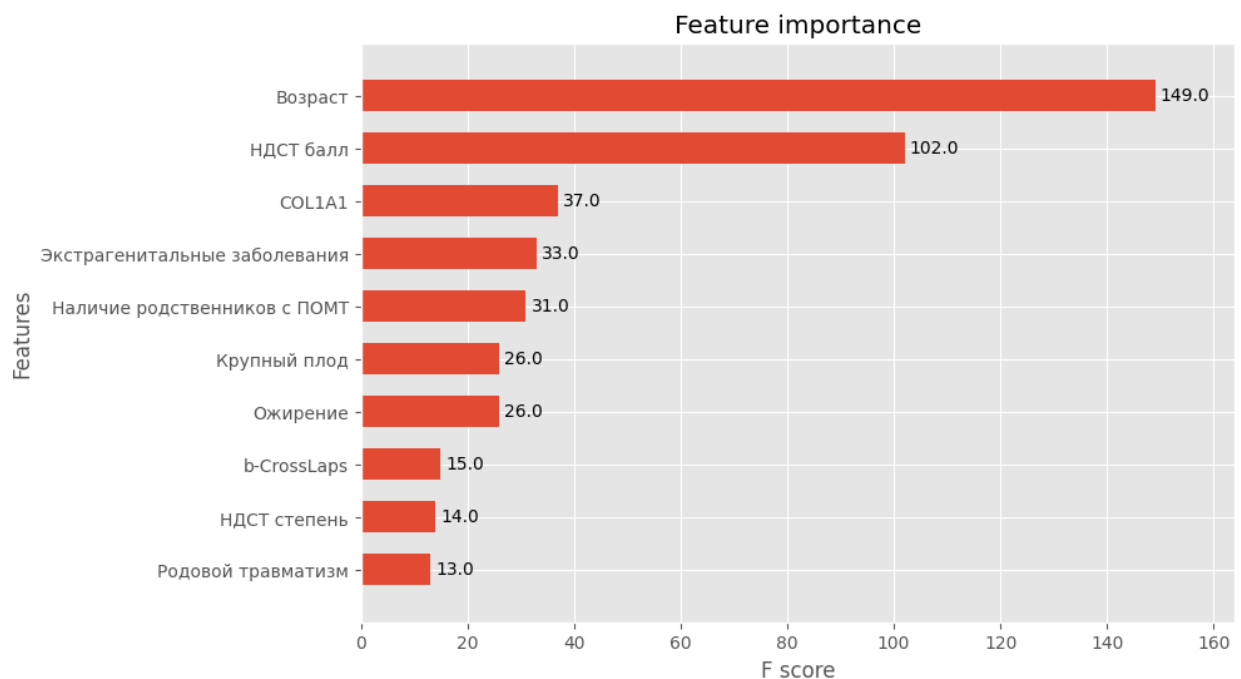


Рисунок 8 - Важность признаков на основе частоты использования

Однако при анализе вклада переменной в итоговое значение вероятности наиболее значимый результат показало уровень β -CrossLaps, наличие ожирения и родственников с ПОМТ. Весомый вклад этих переменных на расчет формирования рисков рецидива ПТО отражен на рисунке 9.

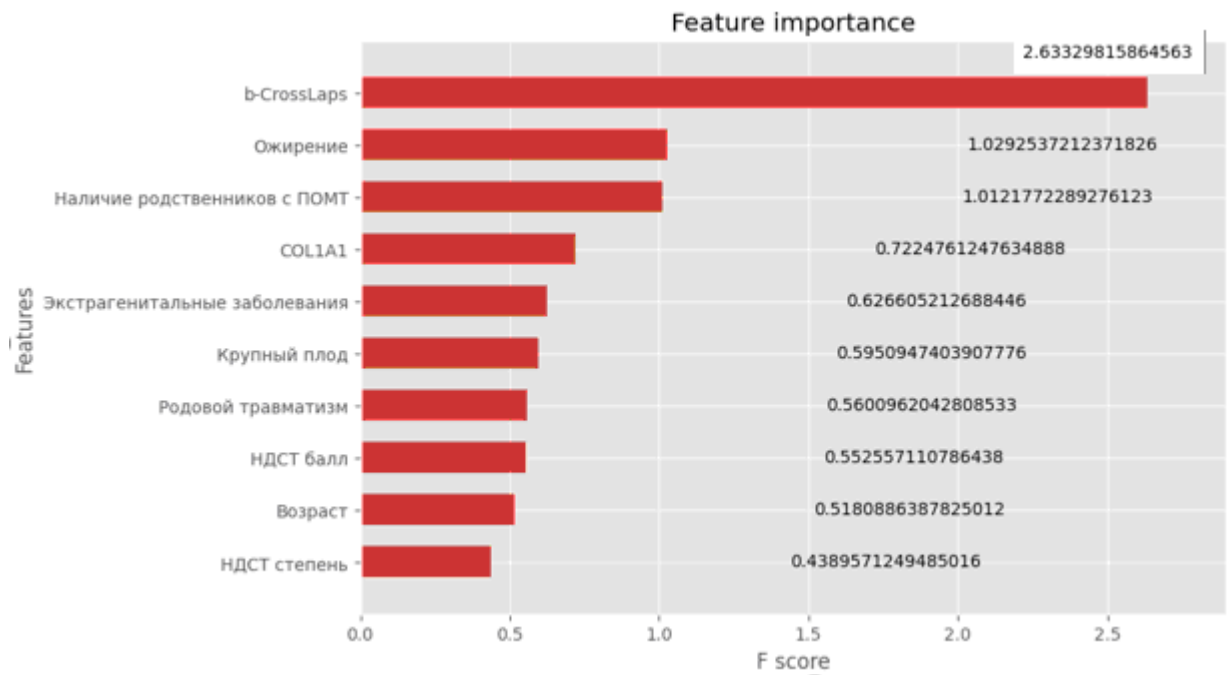


Рисунок 9 - Важность признаков на основе вклада в значение вероятности рецидива

В процессе работы модели для каждого решающего дерева (decision tree), общее количество которых 50, определяется частичная вероятность рецидива, после чего полная вероятность определяется как сумма частичных. Каждый узел имеет уникальный набор условий и использует индивидуальную комбинацию предикторов. Таким образом, использование различных комбинаций входных условий сглаживает ошибки, возникающие при разделении классов на основании преимущественно факторных переменных (Рисунок 10).

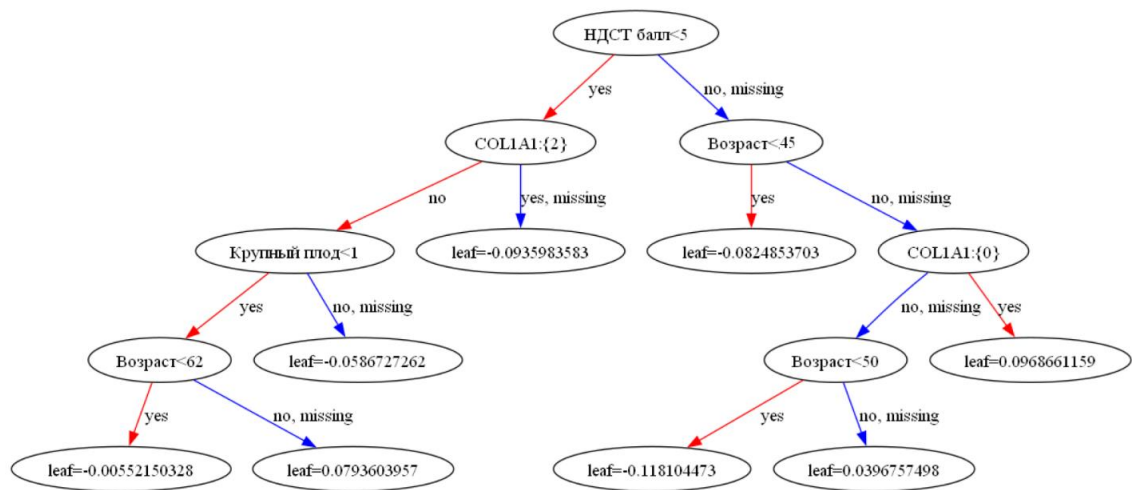


Рисунок 10 - Decision tree (решающее дерево) для расчета частичной вероятности

Результат работы модели представляет собой 2 вероятности, одна из которых является вероятностью рецидива, другая – его отсутствия. Решение о принадлежности пациентки к классу принимается на основе большего значения. Пример расчета числовой вероятности рецидива ПТО продемонстрирована на рисунке 11.

Группа пациента	Вероятность рецидива	Предсказанный исход
0	0	0.069359
1	1	0.676868
2	1	0.831525
3	0	0.005780
4	0	0.017612
5	0	0.092179
6	0	0.038094
7	0	0.102522
8	0	0.003374
9	0	0.066558

Рисунок 11 - Итоговая таблица для тестовой выборки пациентов

Данная модель позволяет проводить оценку вероятности рецидива у отдельных пациенток с учетом их индивидуальных генотипических и фенотипических особенностей.

ФИО

Возраст

НДСТ баллы

НДСТ степень

-

☐ РОДОВОЙ ТРАВМАТИЗМ ПРОМЕЖНОСТИ ЖЕНЩИНЫ В ПРОЦЕССЕ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ И ЭПИЗИОТОМИЯ

☐ ВАГИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ КРУПНЫМ И/ИЛИ ГИГАНТСКИМ ПЛОДОМ В АНАМНЕЗЕ

☐ НАЛИЧИЕ ОЖИРЕНИЯ

☐ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПАТОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА)

ПОЛИМОРФИЗМ COL1A1

-

УРОВЕНЬ b-Cross Laps

-

☐ НАЛИЧИЕ РОДСТВЕННИКОВ ПО ЖЕНСКОЙ ЛИНИИ, СТРАДАЮЩИХ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

☐ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, СВЯЗАННАЯ С ТЯЖЕЛЫМ ФИЗИЧЕСКИМ ТРУДОМ

Рассчитать вероятность рецидива

Рисунок 12 - Внешний вид программы по прогнозированию развития рецидива ПТО.

Разработанная программа позволяет производить расчет вероятности даже при неполном наборе данных, например, при отсутствии результатов лабораторного обследования. С учетом индивидуального набора фенотипических и генетических факторов производится расчет вероятности рецидива ПТО.

Расчёт вероятности послеоперационного рецидива

Результаты обследования

- ФИО: **Пример 1**
- Дата обследования: **2025.03.26**
- Вероятность послеоперационного рецидива составляет: **60.9 %**
- Вероятность расценена как: **Высокая**
- Рекомендовано: **Обратиться с полученным протоколом к лечащему врачу.**

[Назад](#)
[Распечатать страницу](#)

Расчёт вероятности послеоперационного рецидива

Результаты обследования

- ФИО: **Пример 2**
- Дата обследования: **2025.03.26**
- Вероятность послеоперационного рецидива составляет: **16.75 %**
- Вероятность расценена как: **Низкая**
- Рекомендовано: **Обратиться с полученным протоколом к лечащему врачу.**

[Назад](#)
[Распечатать страницу](#)

Расчёт вероятности послеоперационного рецидива

Результаты обследования

- ФИО: **Пример 3**
- Дата обследования: **2025.03.26**
- Вероятность послеоперационного рецидива составляет: **47.54 %**
- Вероятность расценена как: **Средняя**
- Рекомендовано: **Обратиться с полученным протоколом к лечащему врачу.**

[Назад](#)
[Распечатать страницу](#)

Рисунок 13 - Примеры результатов оценки вероятности развития рецидива ПТО.

С учетом индивидуального набора фенотипических и генетических факторов производится расчет вероятности рецидива ПТО. «Низкая» вероятность расценивается до 25%, «средняя» - в числовом диапазоне от 25 до 50%, рассчитанная вероятность от 50% и выше расценивается как «высокая» (Рисунок 5).

Результаты прогностической модели позволяют практическому врачу на объективной основе выбрать метод хирургического лечения пролапса тазовых органов у каждой пациентки.

При прогностической вероятности рецидива менее 25% предпочтительнее операции за счет использования собственных тканей, так как эти методики ассоциированы с низким риском осложнений и не оказывают негативного влияния на половую жизнь женщины в репродуктивном возрасте.

Высокая прогностическая вероятность развития рецидива исключает методики операций с использованием собственных тканей пациентки и указывает на необходимость использования сетчатых имплантов при коррекции состояния тазового дна у женщин репродуктивного возраста, что обеспечит высокую эффективность хирургического лечения и сохранение качества жизни.

При выборе метода хирургического лечения при показателях прогностической вероятности рецидива менее 50% следует учитывать дополнительные факторы риска и репродуктивные планы пациентки.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ретроспективный анализ историй болезни пациенток с верифицированным диагнозом ПТО, которым было проведено хирургического лечения в гинекологических отделениях города Волгограда в 2018 – 2024 годах свидетельствует об увеличении частоты этих операций за последние годы в 3 раза, и в 2024 году каждая десятая (13,05%) пациентка была прооперирована по поводу ПТО. При этом, каждая третья женщина (32,4%), прооперированная в связи с генитальным пролапсом, находилась в репродуктивном возрасте. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований Ю.Э. Доброхотовой, Т.С. Нагиевой (2017 г.), которые также отмечали тенденцию к увеличению доли женщин репродуктивного возраста с признаками дисфункции мышц тазового дна.

Симптоматика несостоятельности тазового дна развивается постепенно и с момента возникновения первых жалоб до оперативного лечения ПТО проходит $6,65 \pm 1,2$ год. Полученные данные указывают, что женщины репродуктивного возраста обращаются за специализированной помощью намного раньше – через $4,5 \pm 2,3$ года, а пациентки старше 45 лет – в среднем через $9,2 \pm 3,5$ лет.

На наш взгляд, это обусловлено более значимым снижением качества жизни в связи с клиническими проявлениями несостоятельности тазового дна в социально-активном возрасте и тем более детородном. Проведенное анкетирование по оценке качества жизни обследованных пациенток с верифицированным диагнозом ПТО в проспективных группах показало, что данная патология оказывает существенное влияние на повседневную жизнь и работоспособность. Большинство (88,2%) женщин репродуктивного возраста и каждая вторая пациентка (55,8%) группы сравнения расценили влияние ПТО на повседневную жизнь как значительное. Все опрошенные пациентки указали на влияние симптомов ПТО на эмоциональное состояние и взаимосвязь формирования подавленного эмоционального фона и ПТО. При

этом, у пациенток репродуктивного возраста более значимы изменения эмоционального статуса и межличностных отношений, влияние на физическую активность и работоспособность, что подчеркивает негативное влияние пролапса тазовых органов на качество жизни молодых социально-активных женщин. Полученные нами данные совпадают с результатами исследований Z. Tefera, B. Temesgen, (2023 г.), основанных на обследовании 419 женщин с диагнозом пролапс тазовых органов, которые показали низкий уровень качества жизни у 57,5% участниц исследования. В исследовании Кухарева Д.Ю. (2018 г.) отмечено значительное влияние симптомов опущения тазовых органов и на межличностные взаимоотношения, вызывают физические и социальные ограничения (69,4 % и 72 % соответственно).

Также отличался характер жалоб пациенток разных возрастных групп, наиболее часто в репродуктивном возрасте женщин волновали частые рецидивы вульвовагинита и нарушения половой жизни.

Анализ факторов риска появления клинической симптоматики пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте показал, что несмотря на тот факт, что в основной группе количество родов на одну пациентку было меньше, но частота акушерской травмы промежности была у каждой второй (46,2% [95%ДИ 0.32; 0.61]). По мнению Смольновой Т.Ю. (2015), вклад родового травматизма в формирование ПТО не превышает 20%, данный факт подтверждают сведения, что у трети женщин с верифицированным ПТО и вагинальными родами в анамнезе отсутствовали травмы промежности.

По мнению большинства исследователей значимую роль в развитии недостаточности тазового дна играет избыточная масса тела и ожирение (Тимошковой Ю.Л., Шмидт А.А. (2021); Lee UJ, Kerkhof MH, (2017); Sascha F M Schulten, Marieke J Claas-Quax (2022). Проведенный анализ подтвердил это утверждение только в группе пациенток старше 46 лет. В этой группе обследованных ожирение имело место у 40,0% женщин [95%ДИ 0.34; 0.47]

($n=90$), $p=0.35$), причем у 19 (8,4% [95%ДИ 0.05; 0.13]) выявлено ожирение 2 степени. У женщин репродуктивного возраста выявлена избыточная масса тела в каждом третьем случае - 32,7% [95%ДИ 0.2; 0.47], при этом ни у одной из пациенток данной группы не выявлено ожирение.

В настоящее время дисплазия соединительной ткани признана одним из значимых факторов риска развития ПТО. Даже при ретроспективном анализе данных в историях болезней указания на клинические проявления НДСТ выявлены у каждой третьей (38,3%) пациентки с ПТО. Результаты анкетирования и обследования пациенток проспективной части исследования показали существенно большую распространенность проявлений НДСТ среди пациенток как основной (91,2%), так и группы сравнения (70,6%). При этом каждая вторая пациентка с верифицированным ПТО основной (47,1%) и группы сравнения (38,2%) отмечала наличие генитального пролапса у ближайших родственников по женской линии, что косвенно указывает на семейную предрасположенность к формированию ПТО. В своем исследовании А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский (2018 г.) также указывают, что пролапс гениталий у нерожавших женщин является патологией, возникающей у пациенток с генетической предрасположенностью, фенотипически проявляющейся тяжелой системной дисплазией соединительной ткани.

Более низкий уровень выявляемости НДСТ в ретроспективной группе на наш взгляд указывает на отсутствие должного внимания лечащих врачей на проявлении НДСТ при ведении пациенток с ПТО.

Полученные результаты позволяют предположить, что при ранней манифестации недостаточности тазового дна достоверно чаще выявляются признаки генетической предрасположенности к данной патологии.

Основной нерешенной до настоящего времени проблемой лечения ПТО является снижение частоты рецидивов после проведенных операций. В ходе ретроспективного исследования выявлено, что из 277 пациенток, 17 пациенток (6,1% [95%ДИ 0.04; 0.1]) поступили на повторное хирургическое

лечение по поводу рецидива ПТО через различные временные промежутки после предшествующего лечения. Причем 2 пациенткам была выполнена повторная операция в связи с развитием рецидива заболевания в репродуктивном возрасте. Во всех клинических случаях рецидива ПТО применялись методики коррекции ПТО за счет собственных тканей. Так, по исследованию В. Fatton, R. de Tayrac (2020 г.), частота рецидивов ПТО после влагалищных методов хирургической коррекции достигает 38%.

Несмотря на высокую эффективность хирургического способа лечения пролапса органов малого таза с применением имплантов этот способ имеет свои осложнения. В особую группу выделяют осложнения, возникающие при непосредственном воздействии импланта на организм - так называемые имплант-ассоциированные осложнения (ИАО) (G. Baines, N. Price (2019)). Ретроспективные данные показали риск развития имплант-ассоциированных осложнений, которые приводили к инфровезикальной обструкции с нарушением процесса опорожнения мочевого пузыря. Также выявлен случай протрузии сетчатого импланта через стенку влагалища с развитием диспареунии. Все случаи имплант-ассоциированных осложнений требуют повторного хирургического лечения.

Результаты проспективной части исследования подтверждают высокую частоту рецидивов. Так среди пациенток основной группы 3 (8,8 %) пациентки поступили на повторную операцию в связи с рецидивом ПТО, причем одной из них предстояла уже третья операция по поводу недостаточности тазового дна. Среди группы сравнения было вдвое больше пациенток с рецидивами ПТО – 6 человек (17,6 %).

В настоящее время вопрос о выборе метода хирургической коррекции основывается только на личном опыте лечащего врача. Как правило, не учитываются такие индивидуальные факторы избыточная масса тела/ожирение, наличие проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани, семейная предрасположенность к несостоятельности тазового дна.

С целью оценки эффективности общепринятых подходов к выбору метода хирургической коррекции генитального пролапса проведена оценка состояния тазового дна через год после оперативного лечения. Пациентки основной и групп сравнения приглашены для проведения промежностного сканирования. Нужно отметить, что на продолжение исследования согласились вдвое больше женщин репродуктивного возраста.

Ни одна из пациенток активно жалоб не предъявляла. Однако, проведенное промежностное сканирование выявило бессимптомное опущение 1-2 степени по классификации POP-Q у 19,5% пациенток, в 31,7% случаях отмечена гипермобильность уретровезикального сегмента уретры. В целом нормальным критериям состояние тазового дна отвечало у 42,8% женщин основной группы и у 61,5% пациенток группы сравнения.

Учитывая, что в настоящее время генитальный пролапс рассматривается как хроническое прогрессирующее со временем генетически детерминированное заболевание риск возникновения клинически значимого рецидива у пациенток в репродуктивном возрасте сопряжен с индивидуальными особенностями каждой пациентки. Накапливающиеся данные подтверждают, что генетически обусловленные дефекты соединительной ткани могут быть факторами, способствующими ПТО (А.С. Калмыкова, Н.А. Федько (2016); Y. Li, QY. Zhang (2021)). Отмечено, что у женщин с сопутствующей гипермобильностью суставов, чаще встречаются цистоцеле, ректоцеле и выпадение матки, а также подвижность шейки мочевого пузыря (А. Ненок 2017 г.).

Проведенное нами исследование свидетельствует, что именно генетические факторы в сочетании с акушерской травмой при вагинальных родах способствуют клиническим проявлениям пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте.

Следующим этапом исследование было определение частоты выявления полиморфизма гена коллагена 1 типа (Col1A1) как наиболее прочной фракции коллагена, входящую в структуру соединительнотканых

образований тазового дна. Однако, результаты свидетельствуют, что нормальный генотип Col1A1 наблюдался у большинства (80,5%) как клинически здоровых женщин, так и у (72,06%) пациенток с ПТО ($p=0,48$).

У пациенток репродуктивного возраста с выявленным полиморфизмом гена коллагена обнаружены клинические проявления НДСТ: в 87,5% на фоне гетерозиготного полиморфизма (G/T) отмечалась легкая степень НДСТ, в 12,5% на фоне того же генотипа Col1A1 выявлена средняя степень НДСТ.

В группе сравнения сочетания проявлений НДСТ и полиморфизма также выявлены в большинстве (90,9%) случаев. Только в одном случае на фоне гомозиготного полиморфизма (T/T) отмечено отсутствие проявлений НДСТ.

Очевидно, что определение только генотипа Col1A1 мало информативно. Тогда было решено оценить уровень β -CrossLaps в сыворотки крови, который является продуктом деградации коллагена 1-го типа и рассматривается как маркер степени его метаболизма. Уровень β -CrossLaps в сыворотки крови меняется с возрастом, при увеличении скорости распада Col1A1 увеличивается концентрация данного фрагмента в крови.

По результатам анализа отмечено, что только у 16,7 % клинически здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа) уровень β -CrossLaps в сыворотки крови незначительно превышал нормальные показатели. Сравнение показателей клинически здоровых женщин и пациенток с ПТО репродуктивного возраста, то есть той же возрастной категории, показал, что среднее значение β -CrossLaps в сыворотки крови в сравниваемых группах значительно отличались. Так, если в контрольной группе этот показатель составил $0,359 \pm 0,116$ нг/мл, то в основной группе - $0,497 \pm 0,215$ нг/мл. Максимальное значение у здоровых женщин определялось 0,623 нг/мл, а в основной группе почти вдвое выше - 1,080 нг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о значимой взаимосвязи проявлений НДСТ с полиморфизмом гена Col1A1 и особенностях метаболизма С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) у женщин

с клиническими проявлениями несостоятельности тазового дна в репродуктивном возрасте, что следует учитывать при выборе метода хирургической коррекции генитального пролапса и оценке риска развития рецидивов после оперативного лечения.

На основе проведенных исследований выделены наиболее значимые факторы, способствующие развитию рецидивов ПТО, которые легли в основу прогностической модели. Это данные анамнеза и результаты клинических исследований: возраст, факт перенесенного родового травматизма промежности, влагалищное родоразрешение крупным плодом, наличие в родословной родственников с ПТО, тяжелый физический труд, ожирение, наличие экстрагенитальной патологии, наличие критериев и степень проявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) по шкале Смольновой Т.Ю., результаты лабораторного анализа полиморфизма гена коллагена 1 типа (Col1A1) и уровня продуктов распада коллагена 1 типа в крови (β -CrossLaps).

Эффективность модели была проверена на тестовой выборке, которая показала ее высокую эффективность: чувствительность модели (Se) составила 0,89 [95% ДИ 0.74; 1.0], специфичность (Sp) 1,0 [95% ДИ 0.98; 1.0]. ROC анализ разработанной модели: площадь под кривой ROC AUC составила 0,94, качество модели было расценено как высокое.

Результаты прогностической модели позволяют практическому врачу на объективной основе выбрать метод хирургического лечения пролапса тазовых органов у каждой пациентки. При прогностической вероятности рецидива менее 25% предпочтительнее операции за счет использования собственных тканей, так как эти методики ассоциированы с низким риском осложнений и не оказывают негативного влияния на половую жизнь женщины в репродуктивном возрасте. Высокая прогностическая вероятность развития рецидива исключает методики операций с использованием собственных тканей пациентки и указывает на необходимость использования сетчатых имплантов при коррекции состояния тазового дна у женщин

репродуктивного возраста, что обеспечит высокую эффективность хирургического лечения и сохранение качества жизни.

При выборе метода хирургического лечения при показателях прогностической вероятности рецидива менее 50% следует учитывать дополнительные факторы риска и репродуктивные планы пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Количество операций по поводу несостоятельности тазового дна в Волгоградском регионе за последние 7 лет увеличилось в 3 раза (с 4,33% до 13,05%). При этом отмечается рост доли женщин репродуктивного возраста в два раза (с 15,38% до 32,4%). Временной промежуток от момента появления первых жалоб до оперативного лечения ПТО составил $6,65 \pm 1,2$ год.

2. Развитие ПТО в репродуктивном возрасте значимо влияет на качество жизни, приводя к ограничениям физической активности у каждой второй (52,9 %) женщины (группе сравнения 32,4%) и к изменению привычного образа жизни у 32,4 % пациенток.

3. Нормальный генотип Col1A1 наблюдался у 80,5% женщин без ПТО и 72,06% пациенток с ПТО ($p=0,48$). Гетерозиготный полиморфизм G/T выявлялся у каждой четвертой (23,5%) пациентки с ПТО и у 19,4% клинически здоровых женщин ($p=0,80$). Гомозиготный генотип T/T не обнаружен ни у одной женщины контрольной группы и выявлен у 4,41% пациенток с ПТО ($p=0,55$). У 100% пациенток с выявленным полиморфизмом гена коллагена Col1A1 обнаружены клинические проявления НДСТ.

4. Среднее значение уровня С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) в сыворотки крови у женщин репродуктивного возраста без ПТО составляет $0,359 \pm 0,116$ нг/мл [ДИ 0,34;0,38], у пациенток с ПТО в репродуктивном возрасте - $0,497 \pm 0,215$ нг/мл [ДИ 0,46;0,53]. Максимальное его значение у здоровых женщин определялось 0,623 нг/мл, при наличии ПТО почти вдвое выше - 1,080 нг/мл ($p=0,003$).

5. Наиболее значимые факторы риска развития рецидивов являются уровень β -CrossLaps, ожирение, наличие родственников с ПТО, полиморфизм COL1A1, балл НДСТ. Se = 0, 89 [95% ДИ 0.74; 1.0], Sp = 1,0 [95% ДИ 0.98; 1.0].

6. Разработанная прогностическая модель позволяет оценить персонифицированный риск развития рецидива при хирургическом лечении

ПТО. Чувствительность модели (Se) составила 0,89 [95% ДИ 0.74; 1.0], специфичность (Sp) 1,0 [95% ДИ 0.98; 1.0]. ROC анализ разработанной модели: площадь под кривой ROC AUC составила 0,94, качество модели было расценено как высокое.

Практические рекомендации.

1. Пациенткам репродуктивного возраста с клиническими проявлениями ПТО и нуждающимися в хирургическом лечении, дополнительно к стандартному обследованию целесообразно проводить анкетирование с использованием шкалы Т.Ю. Смольновой (2003г.) с целью оценки наличия и степени выраженности признаков дисплазии соединительной ткани

2. При выявлении признаков НДСТ рекомендуется определить генотип Col1A1 и уровень С-концевого пептида коллагена 1 типа (β -CrossLaps) в сыворотке крови. Уровень β -CrossLaps выше 0,573 нг/мл у пациенток репродуктивного возраста указывает на увеличение скорости распада и деградации коллагена 1-го типа Col1A1, что снижает эффективность хирургического лечения при использовании собственных тканей.

3. Для персонифицированного расчета вероятности рецидива ПТО, рекомендуется применять разработанное программное обеспечение. При переходе по ссылке (<http://volgomed-prediction.ru/>) следует внести данные в соответствующие поля и произвести расчет для получения интерпретации результатов в числовом эквиваленте с возможностью их приобщения к медицинской документации пациентки. «Низкая» вероятность расценивается до 25%, «средняя» - в числовом диапазоне от 25 до 50%, рассчитанная вероятность от 50% и выше расценивается как «высокая».

ФИО _____

Возраст _____

НДСТ баллы _____

НДСТ степень

- ▾

☐ РОДОВОЙ ТРАВМАТИЗМ ПРОМЕЖНОСТИ ЖЕНЩИНЫ В ПРОЦЕССЕ ВАГИНАЛЬНЫХ РОДОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ И ЭПИЗИОТОМИЯ

☐ ВАГИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ КРУПНЫМ И/ИЛИ ГИГАНТСКИМ ПЛОДОМ В АНАМНЕЗЕ

☐ НАЛИЧИЕ ОЖИРЕНИЯ

☐ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПАТОЛОГИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА)

ПОЛИМОРФИЗМ COL1A1

- ▾

УРОВЕНЬ b-Cross Laps

- ▾

☐ НАЛИЧИЕ РОДСТВЕННИКОВ ПО ЖЕНСКОЙ ЛИНИИ, СТРАДАЮЩИХ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

☐ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, СВЯЗАННАЯ С ТЯЖЕЛЫМ ФИЗИЧЕСКИМ ТРУДОМ

[Рассчитать вероятность рецидива](#)

Рисунок 12 - Внешний вид программы по прогнозированию развития рецидива ПТО.

Разработанная программа позволяет производить расчет вероятности даже при неполном наборе данных, например, при отсутствии результатов лабораторного обследования.

4. При прогностической вероятности рецидива менее 25% следует выполнять операции с использованием собственных тканей. Высокая прогностическая вероятность развития рецидива указывает на необходимость использования сетчатых имплантов при коррекции состояния тазового дна у женщин репродуктивного возраста. При выборе метода хирургического лечения при показателях прогностической вероятности рецидива менее 50% следует учитывать дополнительные факторы риска и репродуктивные планы пациентки.

Список сокращений:

- АИ – анальная инконтиненция;
 БОС – биологическая обратная связь;
 ВАШ – визуально аналоговая шкала;
 ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь;
 ДСТ – дисплазия соединительной ткани;
 ИАО – имплант ассоциированные осложнения;
 ИМТ – индекс массы тела;
 МП – мочевой пузырь;
 МРТ – магнитно-резонансная томография;
 НДСТ – недифференцированные дисплазии соединительной ткани;
 НМТД – несостоятельность мышц тазового дна;
 ПТО - пролапс тазовых органов;
 СНМ – стрессовое недержание мочи;
 ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование;
 УЗИ – ультразвуковое исследование;
 AVM – anterior vaginal mesh (передний вагинальный имплант);
 β-CrossLaps – C-терминальный пептид коллагена 1 типа;
 BIPOP – body image pelvic organ prolapse (образ тела в опроснике по пролапсу тазовых органов);
 Col1A1 – collagen 1 type 1 alpha 1 chain (коллаген 1 типа 1 альфа 1 цепь);
 FBLN 3 – фибулин 3;
 FBLN 5 – фибулин 5;
 HE – hypopressive exercises (гипопрессивные упражнения);
 КО – knockout model (нокаут модель);
 LOXL1 – лизилоксидаза 1;
 LSC-Cx – laparoscopic sacrocolporhexy/cervicorexy (лапароскопическая сакрокольпопексия/цервикопексия);
 MUS – mediauretral sling (срединноуретральный слинг);
 PFMT – pelvic floor muscle training (тренировка мышц тазового дна);

POP-Q - Pelvic Organ Prolapse Quantifications System (оценочная система опущения тазовых органов);

Se – sensitivity (чувствительность);

Sp – specificity (специфичность);

SSLF – sacrospinous ligament fixation (крестцовоостистая фиксация);

TOT – transobturatorial vaginal tape (чреззапирательная влагалищная лента);

TVT – tension free vaginal tape (влагалищная лента без натяжения);

TVM – trans vaginal mesh (чрезвлагалищная лента);

ULS – uterosacral ligament suspension (крестцовоматочное укрепление)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббакумова Л.Н. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации / Л.Н. Аббакумова, В.Г. Арсентьев, С.Ф. Гнусаев [и др.] // Педиатр. – 2016. – Т.7 (2). – С. 5–39.
2. Адамян Л.В. Лечение пролапса органов малого таза и недержания мочи у женщин: систематический обзор / Л.В. Адамян, Е.В. Сибирская, Л.Г. Пивазян, К.К. Мурватова // Проблемы репродукции. – 2022. - № 28 (6). С. 125–132.
3. Арсентьев В.Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / В. Г. Арсентьев, В. С. Баранов, Н. П. Шабалов. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. - 231с.
4. Бельских О.Л. Алгоритм выработки тактики хирургического лечения в зависимости от анатомических и функциональных изменений органов малого таза при пролапсе гениталий. / О.Л. Бельских, Е.В. Корж, М.Д. Михайлова [и др.]. // Global science. Development and novelty. Collection of scientific papers on materials VI International Scientific Conference. - 2017. - С. 10-14.
5. Бен Салха М. Фено- и генотипические характеристики недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М. Бен Салха, Н. Б. Репина, И. А. Усачев, М. Н. Дмитриева // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 33 -39.
6. Буянова С.Н. Пролапс гениталий / С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, Е.С. Зубова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2017. - № 17(1). - С. 37–45.
7. Быченко В.В. Пролапс тазовых органов у женщин. Скрытая угроза (Обзор литературы) / В.В. Быченко // Вестник Сыктывкарского

университета. Серия 2, Биология, Геология, Химия, Экология. – 2021. - № 2 (18). – С. 73-80.

8. Вазенмиллер Д.В. Вагинальные роды как фактор развития пролапса гениталий / Д.В. Вазенмиллер, Н.Т. Абатов, Ж.О. Башжанова // Медицина и экология. - 2015. - № 4. - С. 77–79.

9. Воробьев А.А. Клиническая анатомия женской промежности / А.А. Воробьев, А.О. Соловьев, О.Л. Соловьев [и др.]. – Санкт-Петербург : ИП Маков М.Ю., 2021. – 320 с.

10. Гончарова Е.П. Магнитно-резонансная дефекография при синдроме опущения промежности / Е.П. Гончарова, И.В. Зароднюк // Колопроктология. – 2020. - Т. 19, № 1 (71), - С. 117-130.

11. Густоварова Т.А. Послеоперационные результаты хирургического лечения пролапса гениталий / Т.А. Густоварова, Л.С. Киракосян, Э.Э. Ферамузова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. - № 28 (1). - С 65–68.

12. Данилина О.А. Ментальное здоровье женщин с пролапсом тазовых органов / О.А. Данилина, В.Г. Волков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. - № 21 (6). – С. 77–82.

13. Дикке Г.Б. Распространенность дисфункции тазового дна среди акушеров-гинекологов и факторы, влияющие на выбор терапевтических подходов / Г.Б. Дикке, И.А. Аполихина, Д.М. Кочев, Е.Ю. Щербатых // Акушерство и гинекология. - 2017. - № 10. - С. 111-119.

14. Доброхотова Ю.Э. Дисфункция тазового дна у женщин репродуктивного периода, синдром релаксированного влагалища — необходимость реабилитации в послеродовом периоде / Ю.Э. Доброхотова, Т.С. Нагиева // Мать и дитя. - 2017. - № 15. - С. 1121–1124.

15. Дубинская Е.Д. Клинические особенности и сексуальная функция у пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов / Е.Д. Дубинская,

И.А. Бабичева, С.Н. Колесникова [и др.]. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. - Т.14. - №6. – С. 5-11.

16. Жабченко И.А. Беременность и роды в условиях генитального пролапса: клиническое наблюдение / И.А. Жабченко, О.В. Трохимович, Е.Н. Бондаренко, Н.В. Геревич // Репродуктивная медицина. - 2022. - № 2 (51). С. 55-62.

17. Жук С.И. Профилактика генитального пролапса у женщин в позднем послеродовом периоде / С.И. Жук, Е.А. Будченко // Здоровье женщины. – 2018. – №3 (129). – С. 31-33

18. Зиганшин А.М. Характеристика факторов риска и клинических проявлений пролапса гениталий у нерожавших женщин / А.М. Зиганшин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2018. - № 2. - С. 58–63.

19. Зиганшин А.М. Факторы риска пролапса гениталий у нерожавших женщин / А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.Б. Асулова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2018. - Т. 18, № 1. - С. 65-68.

20. Зиганшин, А.М. Метод прогнозирования факторов риска пролапса тазовых органов / А.М. Зиганшин, В.А. Кулоковский // Таврический медико-биологический вестник. - 2016. - Т. 19, № 2. - С. 65-68.

21. Имельбаева, А.Г. Гистологические особенности связочного аппарата у женщин с пролапсом гениталий в менопаузе и постменопаузе / А.Г. Имельбаева, И.И. Мусин, А.Г. Ящук // Практическая медицина. - 2017. - № 7 (108). - С. 98-101.

22. Ищенко А.И. Бестроакарная Timesh-лигатурная кольпопексия у пациенток репродуктивного возраста с опущением передней стенки влагалища / А.И. Ищенко, А. Асамбаева, А.А. Ищенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2022. - № 21 (3). – С. 83–87.

23. Калмыкова А.С. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология / А.С. Калмыкова, Н.А. Федько, Н.В. Зарытовская, В.С. Калмыкова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 264–267.
24. Кондрашева, Е.А. Лабораторная диагностика / Е.А. Кондрашева, А.Ю. Островский. – Москва : Медиздат, 2018. – 720 с.
25. Кононова Н.Ю. Оценка уровня магния в ротовой жидкости у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н.Ю. Кононова, Е.Г. Бутолин, В.Г. Иванов, М.В. Максимова // Вестник Удмуртского университета. Серия Биология. Науки о Земле. - 2017. Т. 27, № 3. - С. 362-367.
26. Коршунов М. Ю. Опросник ПД-КЖ — валидированный способ оценки симптомов дисфункции тазового дна и качества жизни у пациенток с пролапсом тазовых органов / Ю.М. Коршунов, Е.И. Сазыкина // Журнал акушерства и женских болезней. -2008. – Т. 7, № 3. - С. 85–92.
27. Краснопольский В.И. Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – 3-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2017. - 320 с.
28. Кубин Н.Д. Беспротезная сакрокольпопексия комбинированным доступом с применением васкуляризированного вагинального лоскута при постгистерэктомическом пролапсе. Клинический случай. Видеоатлас. / Н.Д. Кубин Н.Д, Д.Д. Шкарупа, А.С. Басос [и др.] // Гинекология. – 2022. - № 24 (3). – С. 229–232.
29. Кухарев Д. Ю. Сравнение качества жизни женщин с пролапсом тазовых органов до и после операции / Д. Ю. Кухарев, А. А. Сверчинская, Е. В. Кострова, Д. М. Ясенко. // Молодой ученый. - 2018. - № 16 (202). - С. 38-41.

30. Лоран О.Б. Результаты применения современных малоинвазивных технологий в лечении пролапса тазовых органов у женщин / О.Б. Лоран, А.В. Серегин, З.А. Довлатов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. - № 1. – С. 124-130.

31. Луценко Н.С. Пропалс гениталий как проявление несостоятельности тазового дна: современный взгляд на проблему и возможность консервативной коррекции / Н.С. Луценко, О.Д. Маур, И.А. Евтерева // Охрана материнства и детства. - 2016. - № 1. - С. 100-104.

32. Луценко Ю.А. Клинико-инструментальная оценка форм и синдромов недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Луценко Ю.А., Черкасов Н.С., Давыдова О.В., [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. - № 3 (71). – С. 58-61.

33. Молоканова А.Р. Хронический болевой синдром после реконструкции тазового дна / А.Р. Молоканова, А.Г. Ящук, И.И. Мусин [и др.] // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - 2022. - Т. 10, № 3. - С. 26-30.

34. Нечипоренко, А.Н. Хирургическая коррекция пролапса тазовых органов: обоснование использования синтетических имплантов / А.Н. Нечипоренко, Е.Ч. Михальчук, Н.А. Нечипоренко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. - № 1. – С. 130-135.

35. Оразов М.Р. Пропалс тазовых органов – проблема, не имеющая идеального решения. / М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар, Ш.М. Достиева [и др.]. // Трудный пациент. - 2019. - № 8–9 (17). - С. 23–27.

36. Петрос, П. Женское тазовое дно (Функция, дисфункция и их лечение в соответствии с интегральной теорией) / П. Петрос. - Москва : МЕДпресс - информ, 2017. - 400 с.

37. Потехина, Ю.П. Роль соединительной ткани в организме / Ю. П. Потехина // Росостеопат - 2015. - № 3-4 (30-31). - С. 92-04.
38. Пушкарь Д.Ю. Ошибки и осложнения в урогинекологии / Д.Ю. Пушкарь. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 384 с.
39. Радзинкий В.Е. Перинеология. Эстетическая гинекология / В.Е. Радзинский, М.Р. Оразов, Л.Р. Токтар. – Москва : Редакция Журнала Status Praesens, 2022. – 416 с.
40. Радзинкий В.Е. Очерки Эндокринной гинекологии / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, О.А. Раевская [и др.]. – Москва : Редакция журнала StatusPraesens, 2023. – 672 с.
41. Резниченко Н.А. Корреляции цитокинов, регулирующих синтез структурных макромолекул соединительной ткани при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков / Резниченко Н.А., Золото Е.В., Майлян Э.А., [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2023. - № 14 (3). – С. 92-100.
42. Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - С. 597-598.
43. Салпагарова, Ф.Х.М. Факторы риска развития несостоятельности мышц тазового дна у женщин / Ф.Х.М. Салпагарова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2021. - № 7. - С. 208-211.
44. Селихова М.С. Роль недифференцированных дисплазий соединительной ткани в развитии пролапса органов малого таза / М.С. Селихова, В.В. Скворцов, Г.В. Ершов [и др.] // Лечащий врач. - 2021. - № 12. - С. 22-25.
45. Силаева Е.А. Эпидемиология и факторы риска пролапса тазовых органов / Е.А. Силаева, Ю.Л. Тимошкова, К.М. Атаянц [и др.]. // Известия

Российской военно-медицинской академии. - 2020. - Т. 39, № S3-1. - С. 161-163.

46. Сметанин, М. Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть / М. Ю. Сметанин // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - № 9-3. - С. 405-408.

47. Смольнова, Т.Ю. Пропалс гениталий и дисплазия соединительной ткани / Т.Ю. Смольнова // Клиническая и экспериментальная хирургия. - 2015. - №2. - С. 53-64.

48. Смольнова, Т.Ю. Пропалс гениталий: взгляд на проблему / Т.Ю. Смольнова, В.Д. Чупрынин // Ж-л Акушерства и гинекологии. – 2018. - № 10. - С. 33-40.

49. Стерлинг, Дж.У. Секреты ревматологии / Дж. У. Стерлинг ; пер с англ. под ред. О.М. Лесняк. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 760 с.

50. Стяжкина, С.Н. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике / С. Н. Стяжкина, А. Д. Князев, И. И. Минаханов // Современные инновации. - 2016. - Т.5, №7. - С. 57-64.

51. Тимошкова Ю.Л. Анамнестические факторы риска пролапса гениталий у женщин. / Ю.Л. Тимошкова, А.А. Шмидт, Т.Е. Курманбаев [и др.] // Вятский медицинский вестник. - 2021. - № 1 (69). - С. 59-63.

52. Токтар Л.Р. Женская пролаптология: От патогенеза к эффективности профилактики и лечения / Л.Р. Токтар // Акушерство и гинекология: новости, мнение, обучение. – 2017. - №3. – С. 98-107.

53. Уринова, Р.Ш. Изменения уровня магния при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий / Р.Ш. Уринова, Д.Д. Саиджалилова // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2023. - № 2. - С. 179-181.

54. Фоменко О.Ю. Функциональное состояние мышц тазового дна у больных с ректоцеле / О.Ю. Фоменко, Ю.А. Шелыгин, А.А. Попов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. - № 17 (3). – С. 43-48.

55. Фоменко О.Ю. Функциональное состояние мышц тазового дна у пациентов с синдромом обструктивной дефекации / О.Ю. Фоменко, Ю.А. Шелыгин, Г.В. Порядин [и др.] // Колопроктология. – 2017. - № 2 (60). - С. 55-61.

56. Хаджиева, М.Б. Поиск SNP-Маркеров для диагностики повышенного риска развития пролапса тазовых органов у женщин / М.Б. Хаджиева // Молекулярная диагностика 2017. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - 2017. - С. 141-142.

57. Хашукоева А.З. Как жить пожилой женщине с выпадением половых органов? / А.З. Хашукоева, О.В. Кузнецова, А.В. Оверко, Т.Е. Дмитрашко // Лечащий Врач. – 2021. - 12 (24). – С. 10-16.

58. Черкасов, Н.С. Не воспалительные поражения суставов у детей / Н.С. Черкасов, Т.Н. Доронина. – Астрахань : Издательство АГМУ, 2019. – 38 с.

59. Шелыгин, Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. / Ю.А. Шелыгин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 152 с.

60. Шкарупа Д.Д. Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия / Д.Д. Шкарупа, Н.Д. Кубин. – Москва : МЕД-Пресс-информ, 2022. – 360 с.

61. Шодикулова, Г.З. Особенности клинико-функциональных нарушений у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Г.З. Шодикулова // Европейское научное образование. - 2017. - № 3-4. - С. 72-74.

62. Шодикулова, Г.З. Клинико-лабораторные показатели и их взаимосвязь с уровнем магния при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г.З. Шодикулова, З.Б. Бабамурадова // Достижения науки и образования. - 2019. - № 10 (51). - С. 41-45.

63. Шодикулова Г.З. Клинико-биохимические особенности у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Г.З. Шодикулова, Э.С. Тоиров, З.Б. Бабамурадова // Европейское научное образование. - 2016. - №1. - С. 129-131.

64. Янковская, Л.В. Риск развития и возможности коррекции ряда заболеваний при дефиците микроэлементов: акцент на магний и калий / Л.В. Янковская // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2015. - №6 (18). - С. 23-36.

65. Ярин, Г.Ю. Консервативное лечение гематомы малого таза после сакроспинальной фиксации шейки матки / Г.Ю. Ярин, И.А. Вильгельми, В.Н. Федоренко, А.В. Алексеева // Акушерство и гинекология. – 2017. - № 9. – С. 144-147.

66. Aboseif, C. Pelvic Organ Prolapse. / C. Aboseif, P. Liu // Stat-Pearls [Internet]. Treasure Island (FL) – StatPearls Publishing; 2024 Jan.

67. Abulaizi A. Identification of pelvic organ prolapse risk susceptibility gene SNP locus in Xinjiang women / A. Abulaizi, A. Abula, G. Ababaikeli [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2020. - № 31 (1). – P. 123–30.

68. Adegoke T.M. Effect of pregnancy on uterine-sparing pelvic organ prolapse repair / T.M. Adegoke, O. Vragovic, C.D. Yarrington, J.R. Larrieux // International Urogynecology Journal. – 2020. – № 31 (3). – P. 657-662.

69. Ahmed A-FA. Concomitant transobturator tape and anterior colporrhaphy versus transobturator subvesical mesh for cystocele-associated stress urinary incontinence / A-FA. Ahmed, AH. Abdellatif, HA. El-Helaly [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2020. - № 31 (8). – P. 1633-1640.

70. Alapati S. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of the Pelvic Floor / S. Alapati, K. Jambhekar // Semin Ultrasound CT MR. – 2017. - № 38 (3). – P. 188-199.
71. Alcalay M. Family history associated with pelvic organ prolapse in young women / M. Alcalay, K. Stav, VH. Eisenberg // International Urogynecology Journal. – 2015. - № 26. – P. 1773–1776.
72. Rahmanou P. Is vaginal laxity an early symptom of pelvic organ prolapse? / P. Rahmanou, J. Caudwell-Hall, I. Kamisan Atan, HP. Dietz // International Urogynecology Journal. – 2022. - № 33 (7). – P. 1927-1931.
73. Allen-Brady K. Identification of six loci associated with pelvic organ prolapse using genome-wide association analysis / K. Allen-Brady, L. Cannon-Albright, J.M Farnham [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2011. – №118 (6). – P. 1345-1353.
74. Allen-Brady K. Mouse Knockout Models for Pelvic Organ Prolapse: a Systematic Review / K. Allen-Brady, MAT Bortolini, MS. Damaser // International Urogynecology Journal. – 2022. - № 33 (7). – P. 1765-1788.
75. Allen-Brady K. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of pelvic organ prolapse / K. Allen-Brady, JWF. Chua, R. Cuffolo [et al.] // International Urogynecology Journal. - 2021. - №10. – P. 67-82.
76. Allen-Brady K. Risk of pelvic organ prolapse treatment based on extended family history / K. Allen-Brady, PA Norton, AJ Hill [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2020. – № 223 (1). – P. 105-110.
77. Alperin M. LOXL1 deficiency negatively impacts the biomechanical properties of the mouse vagina and supportive tissues / M. Alperin, K. Debes, S. Abramowitch [et al.] // International Urogynecology Journal Pelvic Floor Dysfunct. – 2008. - № 19 (7). – P. 977-986.

78. Antunes M. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines / M. Antunes, CA. Scirè, R. Talarico, [et al.] // RMD Open. – 2019. - № 4. – P.1-4.

79. Avis N.E. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopausal transition / N.E. Avis // JAMA Intern. Med. – 2015. - №4. – P. 531-539.

80. Avis N.E. Vasomotor symptoms across the menopause transition: Difference among women / N.E. Avis, S.L. Crawford, R. Green // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. - 2018. - №4. – P. 629-640.

81. Bai R. Projections of future life expectancy in China up to 2035: a modelling study / R. Bai, Y. Liu, L. Zhang [et al.] // Lancet Public Health. - 2023 № 8 (12). – P. 1–8.

82. Baines G. Mesh-related complications of laparoscopic sacrocolpopexy / G. Baines, N. Price, H. Jefferis [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2019. - № 30 (9). – P. 1475-1481.

83. Barber MD. NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Pain and activity after vaginal reconstructive surgery for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence / MD. Barber, L. Brubaker, I. Nygaard [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2019. - № 221 (3). – P. 1–40.

84. Baser E. The effect of sacrospinous ligament fixation during vaginal hysterectomy on postoperative de novo stress incontinence occurrence: A prospective study with 2-year follow-up / E. Baser, KD. Seckin, P. Kadirogullari, H. Kiyak // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2020. - № 50 (4). – P. 978-984.

85. Bataller E. Anatomical outcomes 1 year after pelvic organ prolapse surgery in patients with and without a uterus at a high risk of recurrence: A randomised controlled trial comparing laparoscopic sacrocolpopexy/cervicopexy and anterior vaginal mesh / E. Bataller, C. Ros, S. Angles [et al.] // International Urogynecology Journal. – 2019. - № 30 (4). – P. 545-555.

86. Beer-Gabel M. Comparison of dynamic transperineal ultrasound and defecography for the evaluation of pelvic floor disorders / M. Beer-Gabel, D. Carter // *Int J Colorectal Dis.* – 2015. - № 30 (6). – P. 835-841.
87. Benezech A. Rectal intussusception: can high resolution three-dimensional anorectal manometry compete with conventional defecography? / A. Benezech, M. Cappiello, K. Baumstarck [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. - № 29 (4). – P.1-7.
88. Ben-Zvi M. Expression of Heparanase in uterosacral ligaments of women with or without uterine prolapse / M. Ben-Zvi, HG. Herman, L. Schreiber [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2020. - № 244. – P. 110-113.
89. Blau E.K. Tobacco use, immunosuppressive, chronic pain, and psychiatric conditions are prevalent in women with symptomatic mesh complications undergoing mesh removal surgery /, S.A. Adelstein, K.A. Amin [et al.] // *Investig Clin Urol.* – 2020. - № 61 (1). – P. 57-63.
90. Blomquist JL. Association of Delivery Mode With Pelvic Floor Disorders After Childbirth /, A. Munoz, M. Carroll, VL. Handa // *Journal of the American Medical Association.* – 2018. - № 320 (23). – P. 2438-2447.
91. Borazjani A. Lysyl oxidase like 1 plays a role in regulation of biomechanical properties of the vagina during the peripartum period / A. Borazjani, M. Damaser // *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* – 2016. - №22 (5). – P. 5–6.
92. Borazjani A. Role of lysyl oxidase like 1 in regulation biomechanical properties during the peripartum period / A. Borazjani, MS. Damaser // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* – 2016. - № 27 (1). – P. 43-50.
93. Bretschneider CE. Mesh reduces elasticity in an animal model of pelvic organ prolapse / CE. Bretschneider, M. Kuang, A. Borazjani [et al.] // *Int Urogynecology J.* – 2019. - № 30. – P. 241-260.

94. Cardenas-Trowers OO. Associations Between Type and Route of Hormone Use on Urinary Incontinence and Pelvic Organ Prolapse in Premenopausal and Postmenopausal Women / OO. Cardenas-Trowers, M. Borgstrom, I. Addis // *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* – 2018. – № 24 (2). – P. 100-104.
95. Cardenas-Trowers O. Association of Urinary Phytoestrogens With Pelvic Organ Prolapse and Fecal Incontinence Symptoms in Postmenopausal Women / O. Cardenas-Trowers, I. Meyer, HE. Richter [et al.]. // *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* – 2019. - № 25 (2). – P. 161-166.
96. Cattani L. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review / L. Cattani, J. Decoene, AS. Page [et al.]. // *Int Urogynecol J.* – 2020. - № 32. – P. 1623–1631.
97. Cetindag EN. Changes of pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction throughout pregnancy in singleton primigravidas: A prospective cohort study. / EN. Cetindag, F. Dokmeci, SE. Cetinkaya, MM. Seval // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2021. - № 264. – P. 141-149.
98. Chamie LP. Translabial US and Dynamic MR Imaging of the Pelvic Floor: Normal Anatomy and Dysfunction / LP. Chamie, DMFR. Ribeiro, AHM. Caiado [et al.] // *Radiographics.* – 2018. - № 38 (1). – P. 287-308.
99. Chin K. Pelvic Organ Support in Animals with Partial Loss of Fibulin-5 in the Vaginal Wall / K. Chin, C. Wieslander, H. Shi [et al.] // *PLoS ONE.* – 2016. - № 11 (4). – P.1-16.
100. Clark GL. The effect of Fibulin-5 haploinsufficiency on vaginal mechanical behavior using extension inflation testing / GL. Clark, LR. Knoepp, L. Desrosiers, KS. Miller // *Interntational Urogynecology Journal 44th Annual Meeting of the American Urogynecologic Society and the International Urogynecological Association.* - 2019. - № 30. – P. 260–261.

101. Clark GL. Role of fibulin 5 deficiency and prolapse on vaginal smooth muscle cells / GL. Clark, T. Rothermel, E. Shih [et al.] // *Reprod Sci.* – 2020. - № 27 (1). – P. 215-233.
102. Connell KA. HOXA11 is critical for development and maintenance of uterosacral ligaments and deficient in pelvic prolapse / KA. Connell, MK. Guess, H. Chen [et al.] // *J Clin Invest.* – 2008. - № 118 (3). – P. 1050–1055.
103. Coolen AWM. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: a systematic review and meta-analysis / AWM. Coolen, BN. Bui, V. Dietz, [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2017. - № 28 (12). – P. 1767-1783.
104. Coolen AWM. Laparoscopic sacrocolpopexy versus vaginal sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse, a randomized controlled trial: SALTO-2 trial, study protocol / AWM. Coolen, MN. van IJsselmuiden, AMJ. van Oudheusden [et al.] // *BMC Womens Health.* – 2017. - № 17 (1). – P. 52-60.
105. De Araujo CC. Does vaginal delivery cause more damage to the pelvic floor than cesarean section as determined by 3D ultrasound evaluation? A systematic review / CC. de Araujo, SA. Coelho, P. Stahlschmidt, CRT. Juliato // *Int Urogynecol J.* – 2018. - № 29 (5). – P. 639-645.
106. De Gracia S. Beware of preoperative pain before implanting a mesh in pelvic floor reconstructive surgery / S. De Gracia, R. de Tayrac // *BJOG.* – 2021. - № 128 (12). – P. 2044-2045.
107. Dieter A.A. Epidemiological trends and future care needs for pelvic organ floor disorders / A.A. Dieter, M.F. Wilkins, J.M. Wu // *Curr.Opin.Obstet.Gynecol.* – 2015. - № 5. – P. 380-384.
108. Dietz HP. Ultrasound in the assessment of pelvic organ prolapse / HP. Dietz // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* – 2019. - № 54. – P. 12-30.
109. Dietz HP. Pelvic organ prolapse in nulliparae / HP. Dietz, L. Chavez-Coloma, T. Friedman, F. Turel // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2022. - № 62 (3). – P. 420-425.

110. Dietz HP. Maternal birth trauma: why should it matter to urogynaecologists? / H. Dietz, P. Wilson, I. Milsom // *Curr Opin O/G.* – 2016. № 28 (5). – P. 441–448.

111. Dos Reis Brandão da Silveira S. Multicenter, randomized trial comparing native vaginal tissue repair and synthetic mesh repair for genital prolapse surgical treatment / S. Dos Reis Brandão da Silveira, J.M. Haddad, Z.I. de Jármy-Di Bella [et al.] // *Int. Urogynecol. J.* – 2015. - № 26 (3). – P. 335-342.

112. El Sayed RF. Magnetic resonance imaging of pelvic floor dysfunction – joint recommendations of the ESUR and ESGAR Pelvic Floor Working Group / RF. El Sayed, CD. Alt, F. Maccioni [et al.] // *Eur Radiol.* – 2017. - № 27 (5). – P. 2067-2085.

113. Espejo-Reina M.P. Genital Prolapse in Pregnant Woman as a Presentation of Aggressive Angiomyxoma: Case Report and Literature Review / M.P. Espejo-Reina, M. Prieto-Moreno, M. De-Miguel-Blanc [et al.]. // *Medicina (Kaunas)*. – 2022. – № 58 (1). – P. 107-114.

114. Fatton B. Pelvic organ prolapse and sexual function / B. Fatton, R. de Tayrac, V. Letouzey, S. Huberlant // *Nat Rev Urol.* – 2020. - № 17 (7). – P. 373-390.

115. Friedman, T. Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis / T. Friedman, GD. Eslick, HP. Dietz. // *Int Urogynecol J.* – 2018. - № 29. - P. 13-21.

116. Fritel X. Complications after pelvic floor repair surgery (with and without mesh): short-term incidence after 1873 inclusions in the French VIGI-MESH registry / X. Fritel, S. Campagne-Loiseau, M. Cosson [et al.] // *BJOG.* – 2020. - № 127 (1). – P. 88-97.

117. Fritel X. Serious complications and recurrences after pelvic organ prolapse surgery for 2309 women in the VIGI-MESH registry / X. Fritel, R. de Tayrac, J. de Keizer [et al.] // *BJOG.* – 2022. - № 129 (4). – P. 656-663.

118. Garcia-Mejido JA. Differential diagnosis of middle compartment pelvic organ prolapse with transperineal ultrasound / JA. Garcia-Mejido, Z. Ramos-Vega, A. Armijo-Sanchez, [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2021. - № 32 (8). – P. 2219-2225.
119. Garcia-Mejido JA. Predictive Model for the Diagnosis of Uterine Prolapse Based on Transperineal Ultrasound / JA. Garcia-Mejido, Z. Ramos-Vega, A. Fernandez-Palacin [et al.] // *Tomography.* – 2022. - № 8 (4). – P. 1716-1725.
120. Goncalves AN. Defecography by digital radiography: experience in clinical practice / AN. Goncalves, MA. Sala, RC. Bruno [et al.] // *Radiol Bras.* – 2016. - № 49 (6). – P. 376-381.
121. Grau-Bove X. Origin and evolution of lysyl oxidases / X. Grau-Bové, I. Ruiz-Trillo, F. Rodriguez-Pascual, // *Sci. Rep.* – 2015. - №5. – P.1-11.
122. Greene AG. Lysyl Oxidase Like 1: Biological roles and regulation / AG. Greene, SB. Eivers, EWJ. Dervan [et al.] // *Exp Eye Res.* – 2020. - № 193.- P.1-14.
123. Guler, Z. Role of Fibroblasts and Myofibroblasts on the Pathogenesis and Treatment of Pelvic Organ Prolapse / Z. Guler, JP. Roovers // *Biomolecules.* – 2022. - № 12 (1). – P. 94-112.
124. Guo D. LOX Mutations Predispose to Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections / D. Guo, E.S. Regalado, L. Gong [et al.] // *Circ. Res.* – 2016. - № 118. – P. 928–934.
125. Gyhagen M. The symptom of vaginal bulging in nulliparous women aged 25–64 years: a national cohort study / M. Gyhagen, J Othman, S. Akervall, [et al.] // *Int Urogynecol J.* – 2019. - № 30. – P. 639–647.
126. Hage-Fransen MAH. Pregnancy- and obstetric-related risk factors for urinary incontinence, fecal incontinence, or pelvic organ prolapse later in life: A systematic review and meta-analysis. / MAH. Hage-Fransen, M. Wiezer, A. Otto // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2021. - № 100 (3). – P. 373-382.

127. Hainsworth AJ. Accuracy of integrated total pelvic floor ultrasound compared to defaecatory MRI in females with pelvic floor defaecatory dysfunction / AJ. Hainsworth, SA. Pilkington, C. Grierson [et al.] // Br J Radiol. – 2016. - № 89. – P. 1-8.
128. Haj-Yahya R. Laparoscopic Uterosacral Ligament Hysteropexy vs Total Vaginal Hysterectomy with Uterosacral Ligament Suspension for Anterior and Apical Prolapse: Surgical Outcome and Patient Satisfaction / R. Haj-Yahya, HH. Chill, G. Levin [et al.] // J Minim Invasive Gynecol. – 2020. - № 27 (1). – P. 88-93.
129. Hallock JL. The Epidemiology of Pelvic Floor Disorders and Childbirth: An Update. / JL. Hallock, VL. Handa // Obstet Gynecol Clin North Am. – 2016. - № 43. – P. 1–13.
130. Hansell NK. Genetic covariation of pelvic organ and elbow mobility in twins and their sisters / NK. Hansell, HP. Dietz, SA. Treloar [et al.] // Twin Res. – 2004. – № 7 (3). – P. 254–260.
131. Hare AM. Impact of vaginal distention on cell senescence in an animal model of pelvic organ prolapse (POP) / AM. Hare, NG. Gaddam, H. Shi [et al.] // Female Pelvic Med Reconstr Surg. – 2020. - № 26 (10). – P. 16-25.
132. Henok A. Prevalence and Factors Associated with Pelvic Organ Prolapse among Pedestrian Back-Loading Women in Bench Maji Zone / A. Henok // Ethiop. J. Health Sci. – 2017. – № 27(3). – P. 263-272.
133. Herrera-Imbroda B. Stress urinary incontinence animal models as a tool to study cell-based regenerative therapies targeting the urethral sphincter / B. Herrera-Imbroda, MF. Lara, A. Izeta [et al.] // Adv Drug Deliv Rev. – 2015. - № 82–83. – P. 106-117.
134. Huang F. A bibliometric and social network analysis of pelvic organ prolapse during 2007–2016 / F. Huang, Q. Zhou, B. Leng [et al.] // Journal of the Chinese Medical Association. - 2018. - № 81 (5). - P. 450–457.

135. Husby KR. Pelvic organ prolapse following hysterectomy on benign indication: a nationwide, nulliparous cohort study / KR. Husby, KO. Gradel, N. Klarskov // *Am J Obstet Gynecol.* – 2022. - № 226 (3). – P. 386-394.
136. Husby KR. Surgical treatment of primary uterine prolapse: a comparison of vaginal native tissue surgical techniques / KR. Husby, MD. Larsen, G. Lose, N. Klarskov // *Int Urogynecol J.* – 2019. - № 30 (11). – P. 1887-1893.
137. Iglesia C.B. Pelvic organ prolapse / C.B. Iglesia, K.R. Smithling // *Am.Fam.Physician.* - 2017. - № 3. – P. 179-185.
138. Itani M. MRI of female urethra and periurethral pathologies / M. Itani, A. Kielar, CO. Menias [et al.] // *Int Urogynecol J.* - 2016. - №27 (2). – P. 195-204.
139. Itkonen Freitas AM. Quality of life and sexual function after TVT surgery versus Bulkamid injection for primary stress urinary incontinence: 1 year results from a randomized clinical trial / AM. Itkonen Freitas, TS. Mikkola, P. Rahkola-Soisalo [et al.] // *International Urogynecology Journal.* – 2021. - № 32 (3). – P. 595-601.
140. Janssen F. Future life expectancy in Europe taking into account the impact of smoking, obesity, and alcohol / F. Janssen, F. Bardoutsos, S. Gewily, J. De Beer // *Elife.* – 2021. - № 6. – P. 10-37.
141. Jelovsek JE. NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Effect of Uterosacral Ligament Suspension vs Sacrospinous Ligament Fixation With or Without Perioperative Behavioral Therapy for Pelvic Organ Vaginal Prolapse on Surgical Outcomes and Prolapse Symptoms at 5 Years in the OPTIMAL Randomized Clinical Trial / JE. Jelovsek, MD. Barber, L. Brubaker [et al.] // *JAMA.* – 2018. - № 319 (15). – P. 1554-1565.
142. Khatri G. MR Imaging of the Pelvic Floor / G. Khatri, AD. de Leon, ME. Lockhart // *Magn Reson Imaging Clin N Am.* – 2017. - № 25 (3). – P. 457-480.

143. Kitada K. The Evaluation of Efficiency of CRISPR/Cas9 System in Generating Fibulin-5 Knockout Mice / K. Kitada, M. Hayashi, A. Takase, [et al.] // J Obstet Gynaecol Res. – 2018. - № 44 (8). – P. 1530-1561.
144. Lee D. Iatrogenic pelvic pain: surgical and mesh complications / D. Lee, J. Chang, P.E. Zimmern // Phys Med Rehabil Clin N Am. – 2017. - №28 (3). – P. 603-619.
145. Lee UJ. Obesity and pelvic organ prolapse / UJ. Lee, MH. Kerkhof, SA. van Leijsen, JP. Heesakkers // Curr Opin Urol. – 2017. - № 27 (5). – P. 428-434.
146. Lee V.S. Loss of function mutation in LOX causes thoracic aortic aneurysm and dissection in humans / V.S. Lee, C.M. Halabi, E.P. Hoffman [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2016. - № 113. – P. 8759–8764.
147. Lee W. Surgery for Apical Vaginal Prolapse After Hysterectomy: Abdominal Sacrocolpopexy / W. Lee, J. Tam, K. Kobashi // Urol Clin North Am. – 2019. - № 46 (1). – P. 113-121.
148. Leeman L. The effect of perineal lacerations on pelvic floor function and anatomy at 6 months: Postpartum in a prospective cohort of nulliparous women / L. Leeman, R. Rogers, N. Borders. [et al.] // Birth. – 2016. - №4. – P. 293-302.
149. Li Y. Single-cell transcriptome profiling of the vaginal wall in women with severe anterior vaginal prolapse / Y. Li, QY. Zhang, BF. Sun [et al.] // Nat Commun. – 2021. - № 12 (1). – P. 87-100.
150. Lian W. Effects of bariatric surgery on pelvic floor disorders in obese women: a meta-analysis / W. Lian, Y. Zheng, H. Huang [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2017. - № 296 (2). – P. 181-189.
151. Lisonkova S. Temporal trends in obstetric trauma and inpatient surgery for pelvic organ prolapse: an age-period-cohort analysis / S. Lisonkova, JA. Lavery, CV. Ananth [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2016. - № 215 (2). – P. 208-220.

152. Liu X. Failure of elastic fiber homeostasis leads to pelvic floor disorders / X. Liu, Y. Zhao, B. Pawlyk [et al.] // *Am J Pathol.* – 2006. - № 168 (2). – P. 519–528.

153. López-Jiménez A.J. Proteolytic processing of lysyl oxidase–like-2 in the extracellular matrix is required for crosslinking of basement membrane collagen IV / A.J. López-Jiménez, T. Basak, R.M. Vanacore, // *J. Biol. Chem.* – 2017. - № 292. – P. 16970–16982.

154. Ma Y. Knockdown of Hoxa11 in vivo in the uterosacral ligament and uterus of mice results in altered collagen and matrix metalloproteinase activity / Y. Ma, M. Guess, A. Datar, [et al.] // *Biol Reprod.* – 2012. - № 86 (4). – P. 100-107.

155. Maccioni, F. MRI of the Pelvic Floor and MR Defecography. / F. Maccioni, CD. Alt // *Diseases of the Abdomen and Pelvis.* - 2018-2021. – P. 13-20.

156. Madhu C. How to use the Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) system? / C. Madhu, S. Swift, S. Moloney-Geany, MJ. Drake // *Neurourol Urodyn.* – 2018. - № 37 (6) – P. 39-43.

157. Mangir N. Complications related to use of mesh implants in surgical treatment of stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: infection or inflammation? / N. Mangir, S. Roman, CR. Chapple, S. MacNeil // *World J Urol.* – 2020. - № 38 (1). – P. 73-80.

158. Manonai J. Relationship between pelvic floor symptoms and POP-Q measurements / J. Manonai, R. Wattanayingcharoenchai // *Neurourol Urodyn.* – 2016. - № 35 (6). – P. 724-727

159. McLaughlin PJ. Lack of fibulin-3 causes early aging and herniation, but not macular degeneration in mice / PJ. McLaughlin, B. Bakall, J. Choi [et al.] // *Hum Mol Genet.* – 2007. - № 16 (24). – P. 3059–3070.

160. McNanley AR. Inherited pelvic organ prolapse in the mouse: preliminary evaluation of a new murine model / AR. McNanley, AM. Johnson,

MK. Flynn [et al.] // *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* – 2009. - № 20 (1). – P. 19–25.

161. Meyer I. NICHD Pelvic Floor Disorders Network and the National Institutes of Health Office of Research on Women's Health. Outcomes of native tissue transvaginal apical approaches in women with advanced pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. / I. Meyer, RE. Whitworth, ES. Lukacz, [et al.] // *International Urogynecology Journal.* – 2020. - № 31 (10). – P. 2155-2164.

162. Miklos JR. Indications and Complications Associated with the Removal of 506 Pieces of Vaginal Mesh Used in Pelvic Floor Reconstruction: A Multicenter Study / JR. Miklos, O. Chinthakanan, RD. Moore [et al.] // *Surg Technol Int.* – 2016. - № 29. – P. 185-189.

163. Milsom I. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders / I. Milsom, M. Gyhagen // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2019. - № 54. – P. 41-48.

164. Mirskaya M. Online reported women's experiences of symptomatic pelvic organ prolapse after vaginal birth / M. Mirskaya, E.C. Lindgren, I.M. Carlsson // *BMC Womens Health.* - 2019. - № 1. - P. 129-137.

165. Murad-Regadas SM. Dynamic translabial ultrasound versus echodefecography combined with the endovaginal approach to assess pelvic floor dysfunctions: How effective are these techniques? / SM. Murad-Regadas, SA. Karbage, LS. Bezerra [et al.] // *Tech Coloproctol.* – 2017. - № 21 (7). – P. 555-565.

166. Murad-Regadas SM. Correlation Between Echodefecography and 3-Dimensional Vaginal Ultrasonography in the Detection of Perineal Descent in Women With Constipation Symptoms / SM. Murad-Regadas, FS. Pinheiro Regadas, LV. Rodrigues [et al.] // *Dis Colon Rectum.* – 2016. - № 59 (12). - P. 1191-1199.

167. Naldini G. Complex pelvic organ prolapse: decision-making algorithm / G. Naldini, B. Fabiani, A. Sturiale, T. Simoncini // *Int J Colorectal Dis.* – 2019. - № 34 (1). – P. 189-192.
168. Ng K. An observational follow-up study on pelvic floor disorders to 3-5 years after delivery / K. Ng, R.Y. Cheung, L.L. Lee [et al.] // *Int.Urogynecol. J.* – 2017. - № 9. – P. 1393-1399.
169. Nguyen X. X. Lysyl oxidase directly contributes to extracellular matrix production and fibrosis in systemic sclerosis / X. X. Nguyen, T. Nishimoto, T. Takihara, [et al.] // *Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2021. - № 320. – P. 29–40.
170. Nikolova G. Sequence variant in the laminin gamma1 (LAMC1) gene associated with familial pelvic organ prolapse / G. Nikolova, H. Lee, S. Berkovitz [et al.] // *Hum Genet.* – 2007. - № 120 (6). – P. 847–856.
171. Nilsson I. Long-term effects of vacuum extraction on pelvic floor function: a cohort study in primipara / I. Nilsson, S. Akervall, I. Milsom // *Epub.* - 2016. - №7. - P. 27-30.
172. Niu K. COL3A1 rs1800255 polymorphism is associated with pelvic organ prolapse susceptibility in Caucasian individuals: Evidence from a metaanalysis / K. Niu, X. Chen, Y. Lu // *PLoS One.* - 2021. - № 4. – P.1-13.
173. Norton PA. Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women / PA. Norton, JE. Baker, HC. Sharp, JC. Warenski // *Obstet Gynecol.* – 1995. - № 85 (2). – P. 225–228.
174. Nyhus MO. Effect of preoperative pelvic floor muscle training on pelvic floor muscle contraction and symptomatic and anatomical pelvic organ prolapse after surgery: randomized controlled trial / MO. Nyhus, S. Mathew, O.Salvesen [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* – 2020. – № 56 (1). – P. 28-36.

175. Orhan A. Laparoscopic hysterectomy trends in challenging cases (1995-2018) / A. Orhan, K. Ozerkan, I. Kasapoglu [et al.] // J Gynecol Obstet Hum Reprod. – 2019. – № 48 (10). – P. 791-798.

176. Osovska N. Structural heart anomalies (review) / N. Osovska, N. Kuzminova, M. Ovcharuk, O. Serhiychuk // Georgian Med. News. – 2016. – № 255. – P. 66–77.

177. Pahwa A.K. Management of arterial and venous hemorrhage during sacrospinous ligament fixation: cases and review of the literature / A.K. Pahwa, L.A. Arya, U.U. Andy // Int. Urogynecol. J. – 2016. - № 27 (3). – P. 387-391.

178. Pisano U. Anismus, Physiology, Radiology: Is It Time for Some Pragmatism? A Comparative Study of Radiological and Anorectal Physiology Findings in Patients With Anismus / U. Pisano, L. Irvine, J. Szczachor [et al.] // Ann Coloproctol. – 2016. - № 32 (5). – P. 170-174.

179. Poncelet E. Dynamic MR defecography of the posterior compartment: Comparison with conventional X-ray defecography / E. Poncelet, A. Rock, JF. Quinton [et al.] // Diagn Interv Imaging. – 2017. - № 98 (4). – P. 327-332.

180. Pope MK. Diagnostics of Hereditary Connective Tissue Disorders by Genetic Next-Generation Sequencing / MK. Pope, A. Ratajska, H. Johnsen [et al.] // Genet Test Mol Biomarkers. – 2019. - № 23 (11). – P. 783-790.

181. Pucciani F. Descending perineum syndrome: new perspectives / F. Pucciani // Tech Coloproctol. – 2015. - № 19 (8). – P. 443-438.

182. Rafiei R. Defecographic Findings in Patients with Severe Idiopathic Chronic Constipation / Rafiei R, Bayat A, Taheri M [et al.] // Korean J Gastroenterol. – 2017. - № 70 (1). – P. 39-43.

183. Rahmanou P. The association between maternal age at first delivery and risk of obstetric trauma / P. Rahmanou, J. Caudwell-Hall, Kamisan Atan [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2016. - № 215 (4). – P. 451-457.

184. Rahn DD. Failure of pelvic organ support in mice deficient in fibulin-3 / DD. Rahn, JF Acevedo, S. Roshanravan [et al.] // *Am J Pathol.* – 2009. - № 174 (1). – P. 206–215.

185. Ramage L. Magnetic resonance defecography versus clinical examination and fluoroscopy: a systematic review and meta-analysis / L. Ramage, C. Simillis, C. Yen [et al.] // *Tech Coloproctol.* – 2017. - № 21 (12). – P. 915-927.

186. Resende APM. Pelvic floor muscle training is better than hypopressive exercises in pelvic organ prolapse treatment: An assessor-blinded randomized controlled trial / APM. Resende, BT. Bernardes, L. Stüpp [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2019. - № 38 (1). P. 171-179.

187. Rodriguez-Pascual F. Lysyl Oxidases: Functions and Disorders / F. Rodriguez-Pascual, T. Rosell-Garcia, // *J. Glaucoma.* – 2018. - № 27. – P. 15–19.

188. Rogo-Gupta L. When and how to excise vaginal mesh / L. Rogo-Gupta, M. Castellanos // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2016. - № 28 (4). – P. 311-315.

189. Rosell-García T. Cleavage of LOXL1 by BMP1 and ADAMTS14 Proteases Suggests a Role for Proteolytic Processing in the Regulation of LOXL1 Function / T. Rosell-García, S. Rivas-Muñoz, A. Colige, F. Rodriguez-Pascual // *Int J Mol Sci.* – 2022. - № 23 (6). – P. 3285-3302.

190. Rosell-García T. Differential cleavage of lysyl oxidase by the metalloproteinases BMP1 and ADAMTS2/14 regulates collagen binding through a tyrosine sulfate domain / T. Rosell-García, A. Paradela, G. Bravo, [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2019, - № 294. – P.11087-11100.

191. Sarbacher C.A. Connective Tissue and Age-Related Diseases / C.A. Sarbacher, J.T. Halper // *Subcell Biochem.* - 2019. - № 91. - P. 281–310.

192. Schulten SFM. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis / SFM.

Schulten, MJ. Claas-Quax, M. Weemhoff [et al.]. // Am J Obstet Gynecol. – 2022. - № 227 (2). – P. 192-208.

193. Sharma S. Novel protein constituents of pathological ocular pseudoexfoliation syndrome deposits identified with mass spectrometry / S. Sharma, T. Chataway, S. Klebe, [et al.] // Mol. Vis. – 2018. - № 24. – P. 801–817.

194. Sharma S. Biological effect of LOXL1 coding variants associated with pseudoexfoliation syndrome / S. Sharma, S. Martin, M.J. Sykes, [et al.] // Exp. Eye Res. – 2016. - № 146. – P. 212–223.

195. Shin SJ. Recent updates on the molecular network of elastic fiber formation / SJ. Shin, H. Yanagisawa // Essays Biochem. – 2019. - № 63 (3). – P. 365–376.

196. Sikora M. Label-free, three-dimensional multiphoton microscopy of the connective tissue in the anterior vaginal wall / M. Sikora, D. Scheiner, C. Betschart [et al.] // Int Urogynecol J. – 2015. - № 26 (5). – P. 685–691.

197. Taylor HS. HOXA10 is expressed in response to sex steroids at the time of implantation in the human endometrium / HS. Taylor, A. Arici, D. Olive, P. Igarashi // J Clin Invest. – 1998. - № 101 (7). – P. 1379–1384.

198. Taylor HS. A conserved Hox axis in the mouse and human female reproductive system: late establishment and persistent adult expression of the Hoxa cluster genes / HS. Taylor, GB. Vanden Heuvel, P. Igarashi // Biol Reprod. – 1997. - № 57 (6). – P. 1338–1345.

199. Tefera Z. Quality of life and its associated factors among women diagnosed with pelvic organ prolapse in Gynecology outpatient department Southern Nations, Nationalities, and Peoples region public referral hospitals, Ethiopia / Z. Tefera, B. Temesgen, M. Arega [et al.] // BMC Womens Health. – 2023. - № 23 (1). – P. 342-350.

200. Tjin G. Lysyl oxidases regulate fibrillar collagen remodelling in idiopathic pulmonary fibrosis / G. Tjin, E.S. White, A. Faiz, [et al.] // *Dis. Models Mech.* – 2017. - № 10. – P. 1301–1312.

201. Tooze-Hobson P. Managing pain after synthetic mesh implants in pelvic surgery / P. Tooze-Hobson, L. Cardozo, T. Hillard // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2019. - № 234. – P. 49-52.

202. Touza K.K. A scoping study of physical factors in women diagnosed with and/or treated for pelvic organ prolapse / K.K. Touza, K.L. Rand, J.S. Carpenter [et al.] // *Female Pelvic Med. Reconstr. Surg.* - 2020. - №26(5). – P. 327-348.

203. Trabuco EC. Burch Retropubic Urethropexy Compared With Midurethral Sling with Concurrent Sacrocolpopexy: A Randomized Controlled Trial / EC. Trabuco, CJ. Klingele, RE. Blandon [et al.] // *Obstetrics and Gynecology.* – 2016. - № 128 (4). – P. 828-835.

204. Tunn R. Urinary Incontinence and Pelvic Organ Prolapse in Women / R. Tunn, K. Baessler, S. Knüpfer, C. Hampel // *Dtsch Arztebl Int.* – 2023. – №120 (5). – P. 71-80.

205. Tunyasuvunakool K. Highly accurate protein structure prediction for the human proteome / K. Tunyasuvunakool, J. Adler, Z. Wu, [et al.] // *Nature* 2021. - № 596. – P. 590–596.

206. Uemura R. Upregulation of PTK7 and β -catenin after vaginal mechanical dilatation: an examination of fibulin-5 knockout mice / R. Uemura, D. Tachibana, M. Shiota [et al.] // *Int Urogynecol J.* - 2021. - № 32(11).-P.2993-2999.

207. Van der Ploeg JM. Dutch Urogynaecology Consortium. Vaginal prolapse repair with or without a midurethral sling in women with genital prolapse and occult stress urinary incontinence: A randomized trial / JM. Van der Ploeg, L. Oude Rengerink, A. van der Steen [et al.] // *International Urogynecology Journal.* – 2016. - № 27 (7). – P. 1029-1038.

208. Van der Vaart LR. Effect of Pessary vs Surgery on Patient-Reported Improvement in Patients With Symptomatic Pelvic Organ Prolapse: A Randomized Clinical Trial / LR. van der Vaart, A. Vollebregt, AL. Milani [et al.] // JAMA. – 2022. - № 328 (23). – P. 2312-2323.

209. Van der Vaart LR. Pessary or surgery for a symptomatic pelvic organ prolapse: the PEOPLE study, a multicentre prospective cohort study / LR. van der Vaart, A. Vollebregt, AL. Milani [et al.] // BJOG. – 2022. - № 129 (5). – P. 820-829.

210. Van Gruting IMA. Accuracy of Four Imaging Techniques for Diagnosis of Posterior Pelvic Floor Disorders / IMA. van Gruting, A. Stankiewicz, K. Kluivers [et al.] // Obstet Gynecol. – 2017. - № 130 (5). – P. 1017-1024.

211. Vermeulen CKM. Pelvic organ prolapse after laparoscopic hysterectomy compared with vaginal hysterectomy: the POP-UP study / CKM. Vermeulen, J. Veen, C. Adang, [et al.] // Int Urogynecol J. – 2021. - № 32 (4). – P. 841-850.

212. Vitton V. Dynamic anal endosonography and MRI defecography in diagnosis of pelvic floor disorders: comparison with conventional defecography / V. Vitton, P. Vignally, M. Barthet [et al.] // Dis Colon Rectum. – 2011. - № 54 (11). – P. 1398-1404.

213. Vurgec BA. Quality of life and sexual life in women with advanced stage pelvic organ prolapse / BA. Vurgec, NK. Beji // Cukurova Medical Journal. – 2018. - № 43. – P. 230-240.

214. Wallace SL. Surgery for Apical Vaginal Prolapse after Hysterectomy: Transvaginal Mesh-Based Repair / SL. Wallace, R. Syan, ER. Sokol // Urol Clin North Am. – 2019. - № 46 (1). – P. 103-111.

215. Weidner AC. Perioperative Behavioral Therapy and Pelvic Muscle Strengthening Do Not Enhance Quality of Life After Pelvic Surgery: Secondary

Report of a Randomized Controlled Trial / AC. Weidner, MD. Barber, A. Markland [et al.] // *Physical Therapy*. – 2017. № 97 (11). – P. 1075-1083.

216. Weintraub AY. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse / AY. Weintraub, H. Gliner, N. Marcus-Braun // *Int Braz J Urol*. – 2020. - № 46 (1). – P. 5-14.

217. Welk B. Removal or revision of vaginal mesh used for the treatment of stress urinary incontinence / B. Welk, H. Al-Hothi, J. Winick-Ng // *JAMA Surg*. – 2015. - № 150. – P. 1167-75.

218. Wu J.M. Forecasting the prevalence of pelvic floor disorders in U.S.women: 2010 to 2050 / J.M. Wu, A.F. Hundley, R.G. Fulton [et al.]. // *Obstet. Gynecol*. – 2009. - № 6. – P. 1278-1283.

219. Younger A. Pelvic organ prolapse surgery in academic female pelvic medicine and reconstructive surgery urology practice in the setting of the Food and Drug Administration Public Health Notifications / A. Younger, G. Rac, J.Q. Clemens [et al.] // *Urology*. – 2016. - № 91. – P. 46-51.

220. Yu X. Local Estrogen Therapy for Pelvic Organ Prolapse in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Yu, L. He, Y. Wang [et al.] // *Iran J Public Health*. – 2022. - № 51 (8). – P. 1728-1740.

221. Yu X. Potential molecular targets for intervention in pelvic organ prolapse / X. Yu, X. Liu, T. Li // *Front Med (Lausanne)*. – 2023. - №5 (10). – P. 1-13.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1. Дизайн исследования.....	51
2.	Таблица 1. Специализированный опросник для оценки качества жизни «ПД-КЖ».....	56
3.	Таблица 2. Критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани (Т.Ю. Смольнова, 2003).....	58
4.	Рисунок 2. Динамика числа операций, выполняемых по поводу ПТО в гинекологических отделениях г. Волгограда.....	62
5.	Рисунок 3. Значимость хирургических вмешательств по поводу ПТО в структуре оперативной активности гинекологических стационаров.....	62
6.	Рисунок 4. Доля женщин репродуктивного возраста среди пациенток, прооперированных по поводу ПТО, по данным гинекологических стационаров.....	63
7.	Таблица 3. Жалобы, предъявляемые пациентками с верифицированным диагнозом ПТО в разных возрастных группах.....	65
8.	Таблица 4. Клинические проявления НДСТ у пациенток ретроспективной части исследования.....	67
9.	Таблица 5. Возрастные характеристики обследованных пациенток	72
10.	Таблица 6. Показатели ИМТ у пациенток сравниваемых групп	73
11.	Таблица 7. Частота встречаемости избыточной массы тела/ ожирения у пациенток сравниваемых групп.....	74
12.	Таблица 8. Распространенность родовой травмы промежности среди пациенток исследуемых групп.....	75
13.	Таблица 9. Структура предъявляемых жалоб пациентками сравниваемых групп.....	78

14.	Таблица 10. Средние значения результатов лабораторного обследования пациенток основной и групп сравнения.....	79
15.	Таблица 11. Средние значения параметров ОАК среди пациенток исследуемы групп.....	79
16.	Таблица 12. Средние показатели коагулограммы пациенток сравниваемых групп.....	80
17.	Таблица 13. Распределение методик коррекции ПТО среди сравниваемых групп.....	81
18.	Таблица 14. Хирургические методики, примененные среди пациенток сравниваемых групп.....	82
19.	Таблица 15. Степень влияния симптомов ПТО на повседневную жизнь пациенток основной и группы сравнения.....	84
20.	Таблица 16. Симптомы ПТО у пациенток основной и группы сравнения до хирургической коррекции.....	86
21.	Таблица 17. Степень выраженности симптомов.....	90
22.	Таблица 18. Статистическая разница в проявлении симптомов ПТО среди пациенток сравниваемых групп.....	91
23.	Таблица 19. Влияние ПТО на физический и социальный аспекты жизни.....	93
24.	Таблица 20. Влияние ПТО на межличностные взаимоотношения в семье.....	94
25.	Таблица 21. Влияние ПТО на эмоциональный аспект повседневной жизни.....	95
26.	Таблица 22. Влияние ПТО на сон и бодрствование.....	96
27.	Таблица 23. Общая оценка состояния здоровья пациенток с ПТО сравниваемых групп до оперативного лечения.....	97
28.	Таблица 24. Влияние ПТО на социальные и физические ограничения у пациенток основной группы.....	98

29.	Рисунок 5. Распространенность клинических проявлений НДСТ среди пациенток	сравниваемых групп.....	99
30.	Таблица 25. Частота встречаемости по степени выраженности признаков НДСТ у пациенток обследованных групп.....		100
31.	Таблица 26. Фенотипические проявления НДСТ у пациенток сравниваемых групп.....		101
32.	Таблица 27. Состояние тазового дна после хирургической коррекции ПТО у пациенток сравниваемых групп.....		105
33.	Таблица 28. Ультразвуковые показатели состояния тазового дна женщин основной группы через год после хирургической коррекции.....		106
34.	Таблица 29. Ультразвуковые показатели состояния тазового дна женщин группы сравнения через год после хирургической коррекции.....		108
35.	Таблица 30. Результаты лабораторной оценки гена Col1A1 у обследованных пациенток.....		111
36.	Таблица 31. Уровень β -CrossLaps сыворотки крови у пациенток сравниваемых групп.....		112
37.	Таблица 32. Статистическая взаимосвязь частоты обнаружения повышенного пептида β -CrossLaps у пациенток сравниваемых групп.....		113
38.	Таблица 33. Уровень β -CrossLaps в сыворотки крови у пациенток обследованных групп.....		114
39.	Таблица 34. Структура распределения сочетания полиморфизма Col1A1 и клинических проявлений НДСТ.....		115
40.	Таблица 35. Сочетание проявлений признаков НДСТ с разными вариантами генотипами Col1A1 у пациенток с верифицированным ПТО.....		116
41.	Таблица 36. Характеристики модели в разбиении на классы.....		118

42.	Рисунок 6. Матрица ошибок работы алгоритма.....	119
43.	Рисунок 7. ROC кривая, характеризующая разработанную модель.....	119
44.	Рисунок 8. Важность признаков на основе частоты использования.....	120
45.	Рисунок 9. Важность признаков на основе вклада в значение вероятности рецидива.....	121
46.	Рисунок 10. Decision tree (решающее дерево) для расчета частичной вероятности.....	122
47.	Рисунок 11. Итоговая таблица для тестовой выборки пациентов.....	122
48.	Рисунок 12. Внешний вид программы по прогнозированию развития рецидива ПТО.....	123
49.	Рисунок 13. Примеры результатов оценки вероятности развития рецидива ПТО.....	124