

Роль недифференцированных дисплазий соединительной ткани в развитии пролапса органов малого таза

М. С. Селихова¹, ORCID: 0000-0002-4393-6111, selichovamarina@yandex.ru

В. В. Скворцов¹, ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru

Г. В. Ершов², info@vlg.sovamed.ru

А. Г. Ершов¹, vr165@mail.ru

Г. И. Малякин¹, ORCID: 0000-0002-1128-2678, manuljke@gmail.com

¹ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1

² ЧУЗ КБ РЖД-Медицина г. Волгоград; 400961, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, 7

Резюме. Одним из наиболее значимых факторов риска формирования опущений и выпадений внутренних половых органов являются заболевания соединительной ткани. Неуклонный рост числа женщин, страдающих пролапсом органов малого таза, привел к тому, что данная патология стала как медицинской, так и социально-экономической проблемой во многих странах. В то же время данные о роли недифференцированных дисплазий соединительной ткани в развитии пролапса органов малого таза и в формировании недостаточности тазового дна и возможности использования ее с целью прогнозирования данной патологии разноречивы. С целью определения взаимосвязи проявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани с развитием пролапса органов малого таза был проведен ретроспективный анализ 157 историй болезни пациенток с пролапсом гениталий. У 27,39% пациенток были отмечены проявления дисплазий соединительной ткани. В 39,53% случаев было выявлено сочетание проявления недифференцированных дисплазий соединительной ткани с родовым травматизмом. У 16,28% от количества случаев с родовым травматизмом и пролапсом органов малого таза выявлены выраженные формы дисплазии соединительной ткани (варикозное расширение вен нижних конечностей, полипоз кишечника, пролапс митрального клапана), потребовавшие хирургической коррекции до беременности или после родов. Выявленная у каждой третьей пациентки, оперированной по поводу несостоимости тазового дна, недифференцированная дисплазия соединительной ткани позволяет рассматривать ее как фактор риска развития пролапса органов малого таза, особенно в сочетании с травматизацией промежности в родах. Однако для оценки роли и значимости патологии соединительной ткани в прогнозировании формирования опущения и выпадения внутренних половых органов малого таза у женщин необходимы проспективные рандомизированные исследования.

Ключевые слова: генитальный пролапс, дисплазии соединительной ткани, факторы риска, социально-активный возраст, хирургическое лечение.

Для цитирования: Селихова М. С., Скворцов В. В., Ершов Г. В., Ершов А. Г., Малякин Г. И. Роль недифференцированных дисплазий соединительной ткани в развитии пролапса органов малого таза // Лечебный Врач. 2021; 12 (24): 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.003

Support role undifferentiated connective tissue dysplasia in genital organ prolapse evolution

Marina S. Selikhova¹, ORCID: 0000-0002-4393-6111, selichovamarina@yandex.ru

Vsevolod V. Skvortsov¹, ORCID: 0000-0002-2164-3537, vskvortsov1@ya.ru

Georgy V. Ershov², info@vlg.sovamed.ru

Anton G. Ershov¹, vr165@mail.ru

Georgy I. Malyakin¹, ORCID: 0000-0002-1128-2678, manuljke@gmail.com

¹ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

² Private Founding of Health Service Clinical Hospital Russian Railroads – Medicine Volgograd; 7 Kommunisticheskaya str., Volgograd, 400961, Russia

Abstract. One of the most significant risk factors for the formation of internal genital organs is connective tissue diseases. The steady increase in the number of women suffering from pelvic organ prolapse has led to the fact that this pathology has become both a medical

and socio-economic problem in many countries. At the same time, the data on the role of undifferentiated connective tissue dysplasias in the development of pelvic organ prolapse and in the formation of pelvic floor insufficiency and the possibility of using it to predict this pathology are contradictory. To determine the relationship between the manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia and the development of pelvic organ prolapse, a retrospective analysis of 157 case histories of patients with genital prolapse was carried out. In 27,39% of patients, manifestations of connective tissue dysplasia were noted. In 39,53% of cases, a combination of the manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasias with birth traumatism was revealed. Severe forms of connective tissue dysplasia (varicose veins of the lower extremities, intestinal polyposis, mitral valve prolapse) were found in 16,28% of the number of cases with birth traumatism and pelvic organ prolapse, which required surgical correction before pregnancy or after childbirth. Revealed in every third patient operated on for pelvic floor incompetence, undifferentiated connective tissue dysplasias allows us to consider it as a risk factor for pelvic organ prolapse, especially in combination with perineal trauma during childbirth. However, to assess the role and significance of connective tissue pathology in predicting the formation of prolapse and prolapse of the internal genital organs of the small pelvis in a woman, prospective randomized studies are needed.

Keywords: genital prolapse, connective tissue dysplasia, risk factors, social-active age, surgical treatment.

For citation: Selikhova M. S., Skvortsov V. V., Ershov G. V., Ershov A. G., Malyakin G. I. **Support role undifferentiated connective tissue dysplasia in genital organ rolapse evolution** // Lechaschy Vrach. 2021; 12 (24): 22-25. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.003

Aктуальность своевременного прогнозирования и выявления факторов риска пролапса органов малого таза (ПОМТ) сейчас очень высока, особенно на фоне мировой тенденции увеличения продолжительности жизни населения и повышения доли лиц пожилого (60–74 года) и старческого (старше 75 лет) возраста. По прогнозам демографов к 2030 г. каждый пятый человек в мире будет старше 65 лет, а к 2050 г. средняя продолжительность жизни составит 96,4 года [1]. При этом необходимо осознавать, что уровень заболеваемости населения в пожилом возрасте вдвое, а в старческом – почти в 6 раз выше, чем у молодых людей.

Неуклонный рост числа женщин с ПОМТ привел к тому, что данная патология стала не только медицинской, но и социально-экономической проблемой во многих странах. Так, в Швеции на лечение пациенток с заболеваниями тазового дна ежегодно затрачивается до 2% из общего бюджета здравоохранения [2]. В России данная проблема охватывает до 30% женщин. Прогноз M. K. Lindsay показывает, что частота пролапсов тазовых органов с 2010 по 2030 г. возрастет на 35% [3].

Данные обзора баз PubMed, EMBASE, MedLine, Cochrane по проблеме пролапса тазовых органов за 2013–2014 гг. указывают, что наиболее значимыми факторами риска формирования опущений и выпадений внутренних половых органов являются ожирение, наступление менопаузы, табакокурение, а также заболевания соединительной ткани и наследственная предрасположенность.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к нарушению формообразования органов и систем, имеющее прогредиентное течение, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакодинамики и фармакокинетики лекарств [4]. Выделяют дифференцированную и недифференцированную ДСТ. К дифференцированной (генерализованной) относятся синдромы Марфана, Элерса – Данло, Стиклера, несовершенного остеогенеза и другие. Недифференцированную ДСТ (НДСТ) диагностируют в тех случаях, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в один из дифференцированных синдромов [5].

Клинические проявления, как правило, зависят от преимущественности поражения плотной или рыхлой соединительной ткани, количества и качества мутаций, характера и выраженности нарушений фибриллогенеза. Ввиду того, что соединительная ткань распространена в организме повсеместно (кости, кожа, хрящ, стенки сосудов, строма органов), заболевание носит полисистемный характер с разнообразной симптоматикой [6].

В настоящее время наблюдается стремительное развитие молекулярно-клеточной биологии, что во многом обусловлено применением современных физических методов исследования. Идет активное изучение биохимических показателей, отражающих генетическую обусловленность слабости мышечной и соединительной тканей, что создает предпосылки к формированию грыжевых дефектов различной локализации в организме человека. Среди таких биохимических показателей рассматривают коллаген-альфа-1 (COL1A1), матриксную металлопротеиназу-2 (ММР-2) [7], тканевый ингибитор (TIMP-2) [8], трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF- β 1) и гладкомышечный актин (SMA) [9], тропониновую систему [10]. Некоторые исследователи допускают патогенетическое значение гипомагниемии, основываясь на том, что в 46,6–72,0% наблюдений при ДСТ обнаруживается дефицит магния в различных субстратах [11]. На данный момент описано около 32 генетических детерминант, полиморфизмы которых обусловливают функциональные нарушения тазовых органов при ПОМТ [12]. Несмотря на большой прогресс в поиске биохимических маркеров слабости соединительной ткани, четко выявить патогенетическую связь пока не удается.

Изменение фонового состояния соединительной ткани является предпосылкой к развитию ПОМТ даже при неосложненных родах [13]. Данная закономерность обуславливает наследственную предрасположенность к развитию ПОМТ в первой линии родства по женской линии в 33,3% случаев [14]. При этом ПОМТ часто сопутствуют другие клинические проявления ДСТ: грыжи, плоскостопие, сколиоз, гипермобильность суставов, варикозная болезнь и др. [15]. Девочки от матерей с ПОМТ имеют повышенный в 2–3 раза риск развития данной патологии; у сибсов он выше в 5 раз [16].

Однако данные о роли НДСТ в формировании недостаточности тазового дна и возможности использования ее с целью прогнозирования данной патологии разноречивы.

Целью данного исследования было определить взаимосвязь проявления НДСТ с развитием пролапса органов малого таза.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 157 историй болезни пациенток, госпитализированных в гинекологическое отделение клинической больницы на станции Волгоград-1 ОАО РЖД Волгограда с февраля 2016 по декабрь 2018 г. с верифицированным диагнозом ПОМТ с целью хирургического лечения. Обследование и лечение пациенток проводилось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при заболевании данного профиля.

При анализе данных первичной документации оценивались социальный статус, репродуктивный анамнез пациентки, возраст появления первых проявлений и жалоб, возраст обращения за специализированной хирургической помощью, предшествующее лечение ПОМТ и его эффективность, другие гинекологические операции на органах малого таза, структура предъявляемых жалоб на момент госпитализации, взаимосвязь родового травматизма и проявления НДСТ. Выделение и оценку случаев проявления НДСТ производили с помощью таблицы Т. Ю. Смольновой от 2003 г. «Критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с средних значений и среднеквадратичных ошибок, с использованием Т-критерия Стьюдента с помощью программы SPSS 13.0 for Windows.

Результаты исследования и обсуждение

Возраст пациенток колебался от 28 до 79 лет и составил в среднем $59 \pm 3,2$ года. Оценка социального статуса выявила, что каждая четвертая женщина (43 случая – 27,39%) социально активна и продолжает работать, 114 (72,61%) женщин являются домохозяйками.

Большинство женщин при обращении указывали на тяжесть, тянувшие боли и дискомфорт внизу живота (126 случаев – 80,25%). Каждая вторая (80 случаев – 50,96%) пациентка отмечала недержание мочи при кашле, чихании или физической нагрузке, в 4 (2,55%) случаях было затруднение мочеиспускания, требующее натуживания. Реже пациентки жаловались на нарушение акта дефекации (12 случаев – 7,64%), опущение стенок влагалища (14 случаев – 8,92%), ощущение инородного тела (4 случая – 2,55%). Несколько пациенток не предъявляли каких-либо жалоб (3 случая – 1,91%).

Время от появления первых жалоб у обследованных пациенток до проведения хирургической операции в среднем составило 8 лет.

Структура хирургического лечения пролапса следующая: 134 пациенткам была проведена передняя кольпоплафия (85,35%), 120 – влагалищная уретропексия по типу ТОТ (76,43%), 135 – задняя кольпоплафия в комбинации с левато-ропластикой (85,99%), 83 – пликация передней стенки прямой кишки (52,86%), 19 пациенткам (12,10%) была выполнена гистероэктомия на фоне сопутствующей патологии (миома,

рецидивирующий полип эндометрия), что могло способствовать развитию пролапса; 14 пациенткам была выполнена ампутация шейки матки (8,92%) как один из этапов хирургического лечения ПОМТ, 10 пациенткам была выполнена вагинопексия (6,37%).

Анализ репродуктивной функции пациенток показал, что родовой травматизм был у 71 пациентки (45,22%), причем у большей части из них (49 случаев – 69%) был разрыв промежности, у каждой четвертой (17 случаев – 23,94%) была произведена эпизиотомия. У 18 пациенток (25,35%) были роды крупным плодом (массой более 4000 г), в 2 случаях (2,8%) роды были стремительными.

Из данных историй болезни мы выяснили, что возраст появления первых жалоб, обусловленных пролапсом гениталий, был от 28 до 73 лет и составил в среднем $52 \pm 4,3$ года. И только 10 пациенток (6,36%) получали консервативное лечение в виде пессариев и специальной гимнастики для мышц тазового дна. 7 пациенткам ранее уже проводилось хирургическое лечение (4,46%) по поводу пролапса гениталий, и они были направлены на повторную операцию в связи с рецидивом заболевания.

При анализе проявления НДСТ выяснилось, что у 43 пациенток (27,39% от общего числа исследованных историй болезни) в истории болезни были отмечены проявления НДСТ разной степени выраженности по шкале Т. Ю. Смольновой «Критерии степени выраженности дисплазии соединительной ткани» (2003 г.). В 17 случаях (39,53% от случаев проявления НДСТ) было выявлено сочетание проявления НДСТ с родовым травматизмом. У 7 пациенток (16,28% от количества случаев проявления НДСТ) с родовым травматизмом и ПОМТ выявлены выраженные формы ДСТ (варикозное расширение вен нижних конечностей, полипоз кишечника, пролапс митрального клапана), потребовавшие хирургической коррекции до беременности или после родов. В 7 случаях (16,28% от количества случаев проявления НДСТ) родовой травматизм сочетался с «большими» признаками НДСТ, которые не требуют срочной хирургической коррекции, но снижают качество жизни пациентки (стремительные роды, сколиоз, кифоз, угроза преждевременных родов, варикозная болезнь), в 3 случаях (6,98% от количества случаев проявления НДСТ) родовой травматизм сочетался с «малыми» критериями (повышенная кровоточивость тканей, вегетососудистая дисфункция, нарушение сердечного ритма и проводимости).

Выводы

Проведенное исследование свидетельствует о том, что каждая третья пациентка с пролапсом тазовых органов является социально активной, а анализ предъявляемых жалоб указывает на тот факт, что несостоятельность тазового дна не только нарушает качество жизни пациентки, но и ее работоспособность. Полученные данные подтверждают низкую приверженность женщин консервативным методам лечения при достаточно высокой частоте рецидивов болезни после коррекции хирургическим путем. Выявленная у каждой третьей пациентки, оперированной по поводу несостоятельности тазового дна, НДСТ позволяет рассматривать ее как фактор риска развития ПОМТ, особенно в сочетании с травматизацией промежности в родах. Однако для оценки роли

и значимости патологии соединительной ткани в прогнозировании формирования опущения и выпадения внутренних половых органов малого таза у женщины необходимы проспективные рандомизированные исследования. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. The Population Division Department of Economic and Social Affairs United Nations Secretariat The Ageing of the World's Population, www.un.org 2005 January [cited 2006 May 10].
2. *Milsom I., Gyhagen M.* Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2019; 54: 41-48.
3. *Lindsay M. K.* The tragedy of childbirth vesicovaginal fistula: time for action // J. Natl Med. Assoc. 2009; 6 (101): 596.
4. *Нечайева Г. И., Викторова И. А.* Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Типография БЛАНКОМ, 2007. 188 с.
[*Nechayeva G. I., Viktorova I. A.* Connective tissue dysplasia: terminology, diagnostics, patient management tactics. Omsk: Tipografiya BLANKOM, 2007. P. 188.]
5. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Всероссийское научное общество кардиологов // Росс. кардиологический журнал. 2012; 4 (96). Прил. 1. 32 с.
[*Hereditary connective tissue disorders. Russian recommendations. All-Russian Scientific Society of Cardiology // Ross. kardiologicheskiy zhurnal. 2012; 4 (96). Pril. 1. P. 32.*]]
6. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций // Педиатрия. 2014. Т. 93, № 5 (Приложение). С. S1-S40.
[*Hereditary and multifactorial connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. Draft Russian Recommendations // Pediatriya. 2014. T. 93, № 5 (Prilozheniye). S. S1-S40.*]]
7. *Yilmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K., Yilmaz S. et al.* HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapse // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. 2014; 2 (15): 104-108.
8. *Alarab M., Drutz H., Lye S.* Static mechanical loading influences the expression of extracellular matrix and cell adhesion proteins in vaginal cells derived from premenopausal women with severe pelvic organ prolapse // Reprod. Sci. 2016; 8 (23): 978-992.
9. *Meijerink A. M., van Rijssel R. H.* Tissue composition of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse // Gynecol. Obstet. Invest. 2013; 1 (75): 21-27.
10. *Ono S.* Dynamic regulation of sarcomeric actin filaments in striated muscle // Cytoskeleton (Hoboken). 2010; 11 (67): 677-692.
11. *Торшин И. Ю., Громова О. А.* Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // РМЖ. 2008; 4 (16): 230-238.
[*Torshin I. Yu., Gromova O. A.* Connective tissue dysplasia, cellular biology and molecular mechanisms of magnesium exposure.. 2008; 4 (16): 230-238.]
12. *Cartwright R., Kirby A. C., Tikkinen K. A., Mangera A., Thiagarao G., Rajan P., et al.* Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women // Am J Obstet Gynecol. 2015; 212 (2): 199.
13. Смольнова Т. Ю., Адамян Л. В., Ляшко Е. С. Ассоциированная патология органов малого таза и тазового дна у больных с дисплазией соединительной ткани: Материалы Первой Всероссийской научно-практической конференции // Омский научный вестник. 2005; 32 (5): 83.
[*Smol'nova T. Yu., Adamyan L. V., Lyashko Ye. S.* Associated pathology of the pelvic organs and pelvic floor in patients with connective tissue dysplasia: Proceedings of the First All-Russian Scientific and Practical Conference // Omskiy nauchnyy vestnik. 2005; 32 (5): 83.]
14. Смольнова Т. Ю., Адамян Л. В., Ляшко Е. С. Синдром дисплазии соединительной ткани в акушерстве и гинекологии. В сб.: Кулаков В. И., Адамян Л. В. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М., 2005. 257 с.
[*Smol'nova T. Yu., Adamyan L. V., Lyashko Ye. S.* Syndrome of connective tissue dysplasia in obstetrics and gynecology. V sb.: Kulakov V. I., Adamyan L. V. Sovremennyye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevaniy. M., 2005. p 257]
15. *Sioutis D., Economou E., Lambrinoudaki I., Tsamadias V., Creatsa M., Liapis A.* Sp1 collagen I A1 polymorphism in women with stress urinary incontinence // Int Urogynecol J. 2011; 22 (7): 835-839.
16. *Norton P. A., Allen-Brady K., Cannon-Albright L. A.* The familiality of pelvic organ prolapse in the Utah Population Database // Int Urogynecol J. 2013; 24 (3): 413-418.

Сведения об авторах:

Селихова Марина Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; selichovamarina@yandex.ru
Скворцов Всеволод Владимирович, д. м. н., доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsov1@ya.ru
Ершов Георгий Владимирович, к.м.н., врач высшей категории, Заслуженный врач России, заведующий гинекологическим отделением НУЗ ОКБ на ст. «Волгоград-1», ЧУЗ КБ РЖД-Медицина г. Волгоград; 400961, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, 7; info@vlg.sovamed.ru.

Ершов Антон Георгиевич, клинический ординатор ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vr165@mail.ru.

Малыкин Георгий Ильич, студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; manuljke@gmail.com

Information about the authors:

Marina S. Selihova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; selichovamarina@yandex.ru

Vsevolod V. Skvortsov, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases at Volgograd State Medical University; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vskvortsov1@ya.ru

Georgy V. Ershov, MD, doctor of the highest category, Honored Doctor of Russia, Head of the Gynecological Department Non-State Healthcare Institution «Departmental Clinical Hospital at the Volgograd-1 station of the Open Joint Stock Company “Russian Railways”», Private Founding of Health Service Clinical Hospital Russian Railroads – Medicine Volgograd; 7 Kommunisticheskaya str., Volgograd, 400961, Russia; info@vlg.sovamed.ru

Anton G. Ershov, clinical resident at the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; vr165@mail.ru

Georgy I. Malyakin, 6th year student of the Faculty of General Medicine at the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; manuljke@gmail.com