

ЧЕРЁМИН

Михаил Михайлович

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К
ВЫБОРУ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА САКРОСПИНАЛЬНОЙ
ФИКСАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У
ЖЕНЩИН**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Смольнова Татьяна Юрьевна

Официальные оппоненты:

Ищенко Анатолий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

Щукина Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского», отделение оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром, главный научный сотрудник.

Ведущая организация:

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Защита диссертации состоится «21» октября 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.022.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

<https://science.ncagp.ru/upfiles/pdf/Cheremin%20MM-disser.pdf?1640318380>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2025г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Калинина Елена Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ Актуальность темы исследования

Проблематика пролапса тазовых органов (ПТО) обусловлена множеством факторов, касающихся не только медицинской, но и социальной сферы, поскольку заболевание снижает трудоспособность и качество жизни пациенток [В.Е. Радзинский, 2012; G. Stadnicka et al., 2015; Laganà et al., 2018]. С увеличением продолжительности жизни и числа женщин пожилого возраста растет и количество случаев ПТО, что требует разработки эффективных методов лечения и профилактики данной патологии. Эпидемиологические данные показывают, что за последние 30 лет распространенность ПТО среди женщин в возрасте до 50 лет постепенно снижается, в то время как у пациенток старше 50 лет частота ПТО увеличивается [В. Wang et all, 2022]. По данным литературы, ПТО встречается у 31,6-52,7% женщин пожилого и старческого возраста [J. Wu et all, 2014;].

ПТО является мультифакториальным заболеванием. Помимо возраста, к ведущим факторам формирования ПТО относят: роды, акушерский травматизм, повышение внутрибрюшного давления (физические нагрузки, хронический кашель, ожирение), дисплазию соединительной ткани (ДСТ) [С.С. Palos et all, 2020; L. Cattani et all, 2021; Т.Ю. Смольнова, 2009].

Оперативное вмешательство является основным методом лечения пролапса тазовых органов [Л.В. Адамян 1996, 1998; В.И. Краснопольский 1997; А.А. Попов 2000]. В литературе описано множество способов хирургического лечения и модификаций различной сложности и различными доступами, что свидетельствует о недостаточной эффективности лечения [В.И. Краснопольский и др., 1983; Л.В. Адамян и др., 2005; Д.Д. Шкарупа и др., 2017; А.И. Ищенко и др., 2021, 2024; А. Al Galiby et al., 2021; Н.А. Щукина и др., 2022].

Согласно имеющимся данным, частота рецидивов ПТО после хирургического вмешательства может достигать 37,7% [W. Shi et all, 2023]. Причиной может являться отсутствие единых подходов к выбору метода хирургического лечения, а также индивидуальные факторы, такие как наличие ДСТ, ожирение, пожилой возраст и т.д. [Беженарь и др., 2020; E.J. Roos et all 2021; В.Б. Филимонов и др., 2019]. Частота рецидивов ПТО после пластики тазового дна собственными тканями может достигать 30-58%, в то время как при использовании сетчатых имплантов - 6,9-10% [В.Ф. Беженарь и

др., 2020; В.Б. Филимонов и др., 2019]. Однако, несмотря на доказанную эффективность, применение синтетических материалов сопряжено с возможными осложнениями: формированием эрозий, возникновением болей, развитием диспареунии и т.д. [Н.А. Щукина и др., 2013; А.И. Ищенко 2014; С. Shi et al., 2021; М. Hendriks et al., 2021; Д.Д. Шкарупа и др., 2019; П. А. Берг и др., 2022; К. Wang et al., 2022; М.Н. van IJsselmuiden et al., 2020; М. Barber et al., 2019; В. Ф. Беженарь и др., 2020].

Бесспорно, только комплексный подход к выбору метода хирургического лечения ПТО у пациенток, включающий наиболее оптимальные способы хирургической коррекции с учетом многих факторов (в том числе наличие/отсутствие ДСТ), позволит уменьшить число рецидивов и осложнений.

Степень разработанности темы

В современной гинекологии оперативное лечение ПТО остается одной из наиболее сложных и обсуждаемых задач. Большое разнообразие хирургических методов лечения, высокая частота рецидивов заболевания и послеоперационных осложнений, высокая распространенность недифференцированных форм ДСТ свидетельствуют о целесообразности персонализированного подхода к лечению, необходимости поиска новых методов оперативного лечения этого заболевания и внедрения их в клиническую практику.

Цель исследования

Обосновать использование различных видов малоинвазивных технологий и усовершенствовать метод влагалищной сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта у пациенток старшей возрастной группы с пролапсом тазовых органов.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ характера хирургического лечения пациенток старшей возрастной группы с ПТО, оперированных в отделении хирургии в период с 2011 по 2023 гг.
2. Подобрать оптимальный, патогенетически обоснованный метод малоинвазивной технологии в лечении пациенток с ПТО в старшей возрастной группы с учетом синдрома ДСТ.

3. Изучить особенности экспрессии белка САСNA1С и экспрессии генов АСТА2, СРА3, С1QA и DCN круглой связки матки у пациенток старшей возрастной группы с ПТО для патогенетического обоснования выбора вида хирургического лечения.
4. Усовершенствовать метод влагалищной сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта.
5. Провести анализ ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения пациенток с ПТО старшей возрастной группы в зависимости от метода хирургического лечения ПТО, а также с учетом сопутствующей ДСТ.

Научная новизна

1. Определена роль ДСТ в развитии ПТО у пациенток старшего возраста.
2. Впервые показана роль нарушения экспрессии белка $\alpha 1С$ в развитии ПТО у пациенток старшей возрастной группы.
3. Впервые показаны изменения экспрессии генов АСТА2, СРА3, DCN и С1QA при дисфункции гладкомышечного компонента тазовой диафрагмы и связочного аппарата у пациенток старшей возрастной группы с ПТО при ДСТ.
4. Научно обоснована модификация существующего метода сакроспинальной гистеровагинопексии с использованием сетчатого импланта у пациенток старшей возрастной группы.

Теоретическая и практическая значимость

Внедрение в практику полученных результатов улучшило качество медицинской помощи больным старшей возрастной группы с апикальной формой ПТО. Разработан способ хирургической коррекции опущения матки с использованием сетчатого импланта (**патент рег.№2025101454 от 24.01.2025.**) Данный способ позволил увеличить доступность применения сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта в стационарах 2-3 уровня, уменьшить травматичность вмешательства, снизить риск повреждения смежных органов и сократить время операции.

Проведенный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных с апикальной формой ПТО позволил предложить оптимальный метод выбора коррекции.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациенток старшей возрастной группы с наличием ДСТ сохраняется закономерность преобладания апикальных форм ПТО. Чем выраженней проявления ДСТ,

тем более тяжелыми формами представлен ПТО, развивающийся нередко после единственных неосложненных родов.

2. «Гладкомышечная дисфункция» при ДСТ носит генерализованный характер, проявляется на уровне многих органов и систем и является предиктором развития ПТО. В основе «гладкомышечной дисфункции» лежит снижение экспрессии белка субъединицы $\alpha 1C$ кальциевого канала. Повышение экспрессии генов АСТА2, СРА3 и С1QA является компенсаторным ответом на снижение функции Ca^{2+} каналов с вероятным развитием нарушений в цитоскелете клетки, сократимости сосудов, активации миофибробластов и запуском аутоиммунных реакций. Указанные механизмы прямо взаимосвязаны с выраженностью ДСТ.

3. Для пациенток старшей возрастной группы с симптомокомплексами ДСТ и «гладкомышечной дисфункции» операциями выбора являются фиксирующие операции с использованием сетчатых материалов влагалищным или лапароскопическим доступами. Операции с использованием собственных тканей целесообразны лишь при маловыраженных проявлениях ДСТ, а также как дополнительный этап при лечении других гинекологических заболеваний. В противном случае частота рецидивов может достигать 59,5% в зависимости от клинических проявлений ДСТ.

4. Учитывая наличие противопоказаний к лапароскопии вследствие частой коморбидной отягощенности у пациенток старшей возрастной группы (длительное интраоперационное положение Тренделенбурга, пневмоперитонеум), а также повышенную кровоточивость тканей при выраженных проявлениях ДСТ ($p=0,045$), в качестве операции выбора целесообразно выполнять сакроспинальную фиксацию влагалищным доступом в нашей модификации. Модифицированный способ сакроспинальной гистеровагинопексии (рег. №2025101454 от 24.01.2025) является надежным за счет двухсторонней фиксации, миниинвазивным (за счет используемого прошивающего аппарата), с более короткой продолжительностью операции и малой кровопотерей, и может использоваться в учреждениях 2-3 уровня.

Личный вклад автора

В процессе выполнения данной работы автор принимал непосредственное участие в отборе пациенток, сборе клинического и биологического материала, ассистировал во время операций, самостоятельно выполнял некоторые этапы операций, участвовал в разработке представленной методики и оформлении патента, участвовал в

послеоперационном ведении пациенток, производил анализ медицинских документов, статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученной информации, участвовал в подготовке публикаций результатов, полученных в ходе работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 4 и 5 паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность выполненного исследования определяется достаточным количеством пациенток, включенных в исследование, применением современных методов обследования и статистической обработки данных.

Апробация результатов

Работа обсуждена на межклинической конференции 7 октября 2024 года и заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России 3 февраля 2025 года.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе хирургического отделения отдела оперативной гинекологии и общей хирургии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. Материалы и результаты включены в лекции и практические занятия для клинических ординаторов и аспирантов ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. Основное содержание диссертационной работы отражено в 14 опубликованных работах, в том числе в 4, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий и сделана заявка на 1 патент.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, списка принятых сокращений, введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа представлена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 рисунками и 33 таблицами. Библиографический указатель включает 300 работ, из них 101 отечественных и 199 зарубежных публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Для реализации поставленных целей и задач нами проанализировано 1340 случаев хирургического лечения ПТО в отделении хирургии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова в период с 2010 по 2023 гг. Средний возраст больных составил 57 (49; 70) лет.

Критерии включения: для ретроспективной группы – выполненное хирургическое лечение ПТО на базе хирургического отделения Центра, наличие медицинской документации; для проспективной группы - возраст пациенток от 48 до 75 лет; наличие ПТО, требующего оперативного лечения; наличие клинических признаков ДСТ; подписанное информированное согласие на участие в исследовании, составленное и одобренное междисциплинарным консилиумом Центра;

Критерии невключения: наличие онкологических заболеваний; наличие инфекционных и воспалительных заболеваний в стадии обострения; наличие декомпенсированной экстрагенитальной патологии; наличие психических расстройств; отказ от участия в исследовании.

Из 1340 пациенток ретроспективно обследованы 1102, проспективно – 238 пациентки с клиническими признаками дисплазии соединительной ткани, у которых ПТО явился основным заболеванием. Группу контроля составили 48 женщин с другой гинекологической патологией, не имеющие ПТО.

Для выявления степени тяжести дисплазии соединительной ткани на полиорганном уровне все 238 больных были оценены по основным группам фенотипических проявлений недифференцированной ДСТ («Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Клинические рекомендации, 2019 г») и разделены нами по степени выраженности ДСТ на 3 группы по критериям степени выраженности ДСТ (Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н. и соавт. 1998г).

В I группу с легкими (маловыраженными) клиническими проявлениями ДСТ вошли 44 женщины – 18,5%. Сумма баллов составила до 9.

Во II группу с проявлениями ДСТ средней степени выраженности (умеренно выраженные) отнесены 113 (47,5%) женщин. Сумма баллов составила от 10 до 16.

В III группу с тяжелыми (выраженными) проявлениями ДСТ вошли 81 (34%) пациентка. Сумма баллов составила 17 и выше.

Методы исследования: сбор анамнестических, физикальных данных, общеклинические методы исследования. Из специальных методов исследования использовали: оценка ПТО по упрощенной международной классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) 2013г. Подометрический метод Фридлянда, манометрическое исследование силы кистей рук, оценка гипермобильности суставов по шкале Бейтона, ЭХО-КГ. Молекулярная оценка экспрессии белка САСNA1С в круглых связках матки выполнялась методом вестерн-блот. Изучение экспрессии генов АСТА2, СРА3, С1QA в круглых связках матки выполнялись методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты клинических наблюдений и показатели исследований были подвергнуты статистической обработке.

Результаты исследования

По результатам анализа 1340 пациенток (средний возраст 57 (49; 70) лет) ПТО был представлен: у 139 (10,4%) пациенток неполным и полным выпадением матки и стенок влагалища – у 483 (36,1%) и 184 (13,7%) пациенток соответственно. Опущение стенок влагалища II или III степени в сочетании с недержанием мочи или в сочетании с другой гинекологической патологией было выявлено у 534 (39,8%) пациенток.

Для реализации первой задачи нашего исследования был проведен анализ характера хирургического лечения ПТО в отделении хирургии, на базе которого проводилось исследование (Рисунок 1).



Рисунок 1- Изменение подходов коррекции ПТО в хирургическом отделении Центра с 2011 по 2023гг (%)

Так, с 2011 по 2023гг. количество операций лапароскопическим доступом при коррекции ПТО увеличилось с 16,1% до 40,9%, (частота использования сетчатого импланта – с 88,6% до 97%). Количество операций влагалищным доступом снизилось с 83,9% до 59,1% за счет уменьшения количества операций по коррекции собственными тканями, а также влагалищной гистерэктомии как основного этапа операции. При этом отмечается увеличение использования метода сакроспинальной фиксации с 4,8% до 32,2%, в том числе с использованием сетчатого импланта.

Из 1340 пациенток, имеющих ПТО, проспективно на предмет наличия дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и ее взаимосвязи с ПТО было обследовано 238 пациенток. Средний возраст пациенток основной группы (n=238) составил 58 (53; 71) лет.

ПТО был представлен: маточным пролапсом III степени ($-1 \leq C \leq +1$) - в 46 (19,3%) наблюдениях, неполным ($+1 < C/D \leq TVL-2$) и полным ($C/D > TVL-2$) выпадением матки и стенок влагалища – в 110 (47,1%) и 34 (15,1%) наблюдениях соответственно. Опущение стенок влагалища II ($-1 \leq Va/Vp \leq +1$) или III ($+1 < Va/Vp \leq +2$) степени в сочетании с недержанием мочи или с другой гинекологической патологией было выявлено у 48(20,2%) пациенток.

Степень выраженности ДСТ определяла форму ПТО: в III группе полное и неполное выпадение матки и стенок влагалища были представлены в 83,9% наблюдений по сравнению с 62,8% и 11,4% во II и I группах соответственно. Из этого следует, что чем выраженней были проявления ДСТ, тем тяжелей был ПТО (Рисунок 2).



Рисунок 2– Взаимосвязь тяжести ПТО и степени выраженности ДСТ (n=238) (%)

Все пациентки основной (проспективной) и контрольной группы имели в анамнезе роды. Одни роды в основной группе имели 82(34,5%) пациентки, двое и более – 156(65,5%). Количество родов в группах достоверно не отличалось.

Средняя продолжительность первых родов в основной и контрольной группе составила 8 (6; 12) и 10 (8; 12) ч. соответственно, вторых – 6 (4; 7) и 7 (7; 9) ч., третьих – 5 (3; 6,5) и 8 (3; 8) ч.

Чем выраженней были проявления ДСТ, тем выше была частота быстрых и стремительных родов. Так, в III группе частота быстрых и стремительных родов составила 49,9% (7,3% в I группе).

В III группе имелась тенденция к уменьшению веса рожденных детей – 3300 (3000; 3500) г. по сравнению с I и II группами, где средний вес детей был 3600 (3100; 3800) г. и 3600 (3200; 3900) г.

Достоверных различий в частоте и характере травм тазового дна во время родов выявлено не было.

Во всех трех группах наблюдалась тенденция к возникновению ПТО после первых родов, при этом в III группе ПТО развился в течение 1 года после первых родов у 13,6% женщин по сравнению с 10,6% и 4,5% во II и I группах соответственно (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Сроки возникновения ПТО после родов в группах по степени выраженности ДСТ (n=238) (%)

Длительное формирование ПТО (более 11 лет) преимущественно наблюдалось в I группе (63,1%) по сравнению с III группой (39,6%), что говорит о более продолжительном течении заболевания у пациенток с маловыраженными проявлениями ДСТ.

Чем выраженней были проявления ДСТ на полиорганном уровне, тем раньше манифестировало заболевание: пациентки III группы отметили манифестацию жалоб в среднем через 17 (6,75; 29,75) лет, во II группе – через 21 (7; 30) год, а в I группе – через 24 (17; 33) года (p=0,0225).

Основные жалобы были связаны с нарушением функции смежных органов: тянущие боли внизу живота и пояснице – у 96 (40,3%) пациенток, ощущение

«инородного» тела во влагалище – у 162 (68,1%), учащенное мочеиспускание – у 64 (23,9%), затрудненное мочеиспускание — у 87 (36,5%) больных. Жалобы на запоры, затруднение дефекации, ощущение неполного опорожнения кишечника предъявляли 118 (49,6%), 104 (43,7%) и 102 (42,9%) пациенток соответственно.

Нами выявлено, что ПТО в ряде наблюдений был наследственным. Так, 90 (37,8%) женщин основной группы имели родственниц первой и второй линии родства, у которых был выявлен ПТО (в III группе данная закономерность прослеживалась в 45% наблюдений, в I группе – в 24%), в то время как в группе контроля – только в 4,2% наблюдений.

У пациенток основной (проспективной) группы четко прослеживалось преобладание экстрагенитальной патологии, характерной для ДСТ (Рисунок 4).

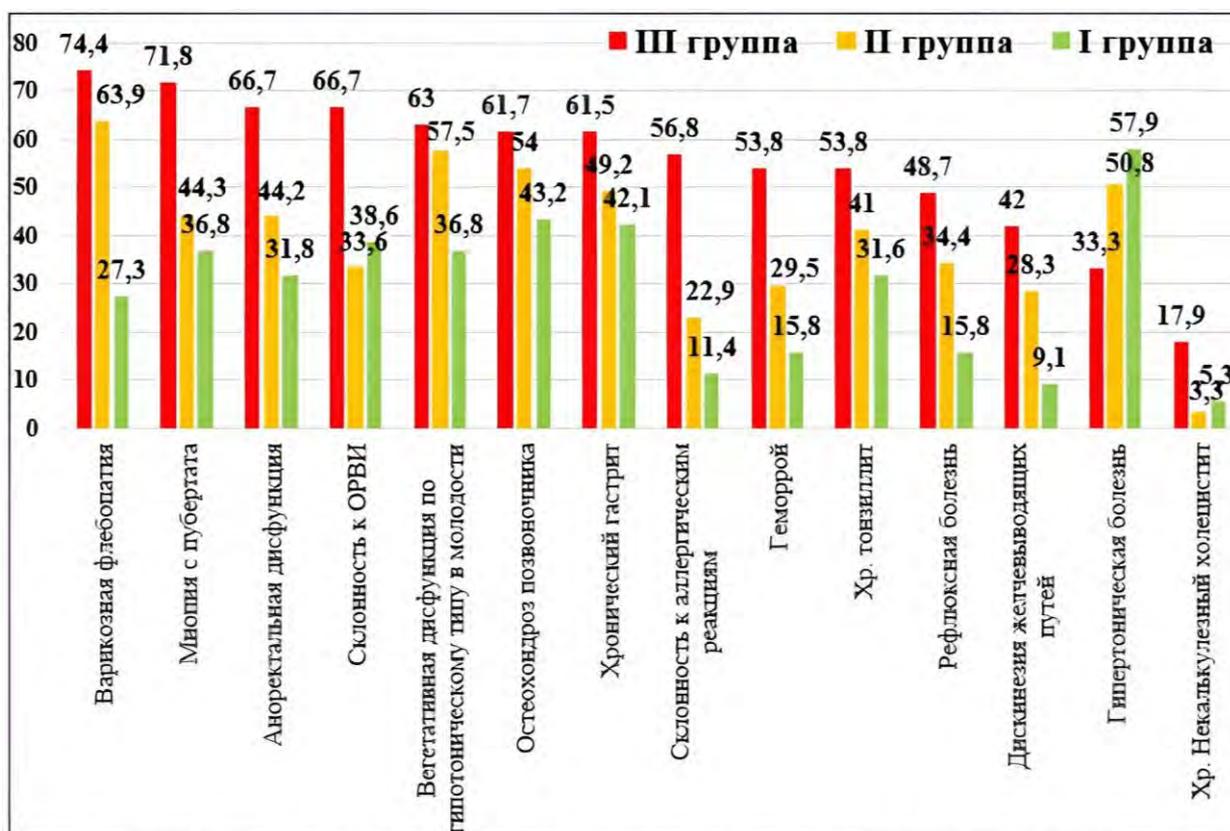


Рисунок 4 – Анализ экстрагенитальной патологии пациенток в группах по выраженности ДСТ (n=238) (%)

Фенотипическим проявлением ДСТ у пациенток с ПТО было отсутствие стрий у рожавших женщин. Чем ярче были выражены проявления ДСТ, тем реже отмечалось наличие стрий. Так, в III группе стрии были выявлены у 20 (24,7%) женщин, а в I группе – у 16 (36,7%) пациенток. Эластоз кожи наблюдался у 54 (66,7%) больных в III группе и у 18 (40,9%) в I группе.

Сколиоз, кифосколиоз позвоночника выявлен у 136 (57,1%) пациенток, при этом в III группе - у 53 (65,4%) женщин, во II группе – у 63 (55,7%), в I группе – у 20 (45,4%).

Гипермобильность суставов (ГМС) выявлена у 83 (34,9%) пациенток: в III группе – у 38 (46,9%), а в I группе - у 5 (11,4%). В контрольной группе ГМС выявлена только у 2 (4,2%) пациенток.

Плоскостопие выявлено у 103 (43,3%) больных основной группы. В III группе - у 44 (54,3%) больных, причем плоскостопие 2-3 степени составило 37,2%, в I группе – у 20,5% больных (было представлено, в основном, плоскостопием 1 степени). Деформация стопы по типу hallux valgus была выявлена в III группе – у 36 (44,4%) больных и в I группе – у 12 (27,3%).

Для больных с ДСТ характерна склонность к мышечной гипотонии. Слабость дистальных мышц конечностей, подтвержденная при кистевой динамометрии, в основной группе составила 26,5 (24; 28) кгс, при этом в контрольной группе данный показатель был в пределах нормы – 30 (29; 31) ($p < 0,0001$). В III группе показатели динамометрии < 25 кгс были у 37 (45,7%), а в I группе – у 2 (4,5%) пациенток.

Миопия с пубертата в III группе встречалась у 58 (71,6%) больных, в то время как в I группе - у 16 (36,4%) больных.

Грыжи различной локализации (пупочные, паховые, вентральные, диафрагмальные) анамнестически выявлены у 48 (20,2%) пациенток, причем в III группе – у 24 (29,6%) пациенток, во II группе – у 22 (19,4%) и в I группе – у 2 (4,5%) пациенток.

По поводу пупочной грыжи оперированы 10 (12,3%) больных III группы и 4 (3,5%) больных II группы; паховой грыжи – 4 (4,9%) пациентки из III группы, во II и I группах – 2 (1,8%) и 2 (4,9%) пациентки; вентральной грыжи – 8 (9,9%) пациенток III группы.

Для больных с ДСТ характерно наличие пролапса митрального клапана (ПМК): в III группе частота встречаемости ПМК составила 40 (49,4%) наблюдений, а в I группе – 4 (9,1%).

Нарушения ритма и проводимости миокарда выявлено у 58 (71,6%) больных III группы и у 12 (27,3%) - I группы.

Варикозная флебопатия достигала 62 (76,5%) наблюдений среди больных III группы (в I группе – 12 (27,3%)). Как подтверждение несостоятельности клапанного аппарата вен можно расценить и наличие геморроя, который выявлен у 44 (54,3%) больных III группы и 7 (15,9%) пациенток I группы.

Несостоятельность клапанного аппарата и моторной функции прослеживалась и на уровне органов желудочно-кишечного тракта: рефлюксная болезнь выявлена у 38 (33,6%) и 7 (15,9%) пациенток III и I групп соответственно.

Указания на дискинезию желчевыводящих путей в анамнезе имели 33 (40,7%) больные III группы, 30 (26,5%) больных II группы и 7 (15,9%) больных I группы.

В основной группе частота встречаемости аллергических реакций составила 31,1%, (в группе контроля – 14,6%), которая коррелировала со степенью выраженности ДСТ: в III группе у 51,8% пациенток, а в I группе – у 9,9%. При этом в III группе у пациенток были такие тяжелые реакции, как отек Квинке (14,8%) и анафилактический шок (7,4%).

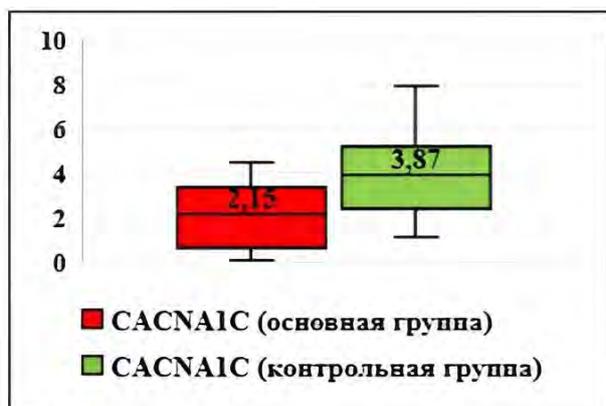
Учитывая «генерализованный» характер патологии ДСТ, мы провели молекулярное исследование круглой связки матки, в которой определяли уровни экспрессии белка *CACNA1C* ($\alpha 1C$) и экспрессии генов *ACTA2*, *CRA3*, *C1QA*.

Анализ экспрессии белка *CACNA1C* ($\alpha 1C$) методом вестерн-блот

Учитывая, что у пациенток с ПТО имеются признаки «гладкомышечной дисфункции» (нарушения рефракции, артериальная гипотензия, предрасположенность к запорам, варикозная и рефлюксная болезни, ортостазиозависимая флебопатия и т.д.), мы изучили уровень экспрессии белка $\alpha 1C$, который определяет тонус и сокращение гладкомышечных элементов круглой связки.

Известно, что белок $\alpha 1C$ является субъединицей кальциевого канала (*CaV1.2*). Каналы *CaV1.2* также обнаружены в круглой связке матки, которые способствует адекватному тонусу и сокращению гладкомышечных элементов связки.

Было выявлено, что у пациенток основной группы уровень экспрессии белка $\alpha 1C$ был ниже, чем в группе контроля: 2,15 (0,6225; 3,343) отн.ед. в сравнении с 3,87 (2,383; 5,145) отн.ед. ($p=0,0014$) (Рисунок 5).



Примечание: в диаграмме размаха представлены 5; 25; 50; 75; 95-й процентиль.
* - P value < 0.01. P value определялось при помощи критерия Манна-Уитни.

Рисунок 5 – Сравнительный анализ экспрессии белка $\alpha 1C$ (вестерн-блот) (отн. ед.)

Была выявлена зависимость уровня экспрессии белка $\alpha 1C$ от тяжести ДСТ. Чем выраженной были клинические проявления гладкомышечной дисфункции в группах по выраженности ДСТ, тем ниже был уровень экспрессии белка $\alpha 1C$. Так, в III группе уровень экспрессии был 0,680 (0,180; 2,74) отн. ед., в то время как в I группе – 3,190 (1,870; 4,360) отн.ед. (Рисунок 6).

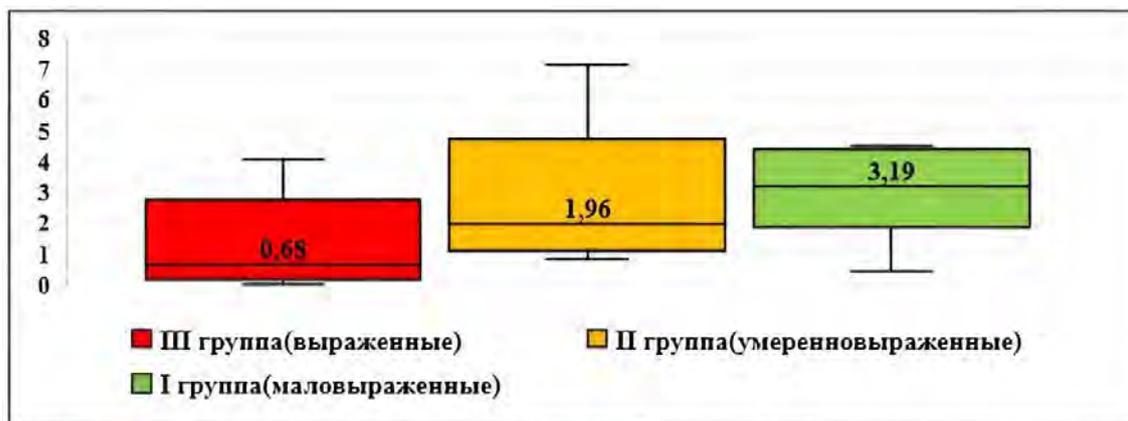


Рисунок 6 – Зависимость уровня экспрессии белка $\alpha 1C$ от степени выраженности ДСТ у пациенток с ПТО (отн. ед.)

Также при анализе групп выявлено, что в группе с наименьшей экспрессией белка $\alpha 1C$, преобладали апикальные формы ПТО. Таким образом, было доказано участие экспрессии белка $\alpha 1C$ в механизмах гладкомышечной релаксации при ПТО.

Анализ экспрессии гена АСТА2 методом RT-PCR

Нарушение экспрессии субъединицы Ca^{2+} канала требовало дальнейшего изучения. Белок Альфа гладкомышечный актин 2 (Actin alpha 2, АСТА2) входит в состав цитоскелета клетки, отвечает за сократимость сосудов, а также часто используется в качестве маркера образования миофибробластов и фиброза.

Было выявлено, что у пациенток основной группы с ПТО уровень экспрессии гена АСТА2 был значительно выше, чем в группе контроля: 568,1 (110,66; 922,88) усл.ед. в сравнении с 30,27 (8,145; 66,75) усл. ед. ($p < 0,0001$) (Рисунок 7), что могло быть частью компенсаторного механизма.

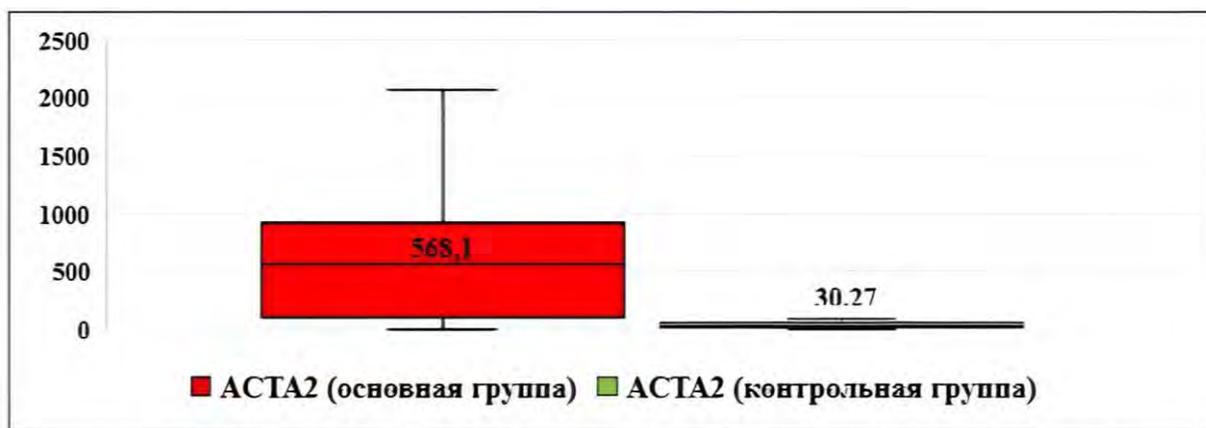


Рисунок 7 – Сравнительный анализ экспрессии гена АСТА2 (RT-PCR) (усл.ед.)

Чем выраженней были клинические проявления гладкомышечной релаксации в группах по выраженности ДСТ и чем ниже был уровень экспрессии белка $\alpha 1C$, тем выше был компенсаторный уровень экспрессии гена АСТА2 – более чем в 3 раза. Так, в III группе (выраженные проявления ДСТ) уровень экспрессии гена АСТА2 был 678 (218,7;984,2) усл. ед., в то время как в I группе (с маловыраженными проявлениями ДСТ) – 194 (2,705;1761) усл. ед. (Рисунок 8).

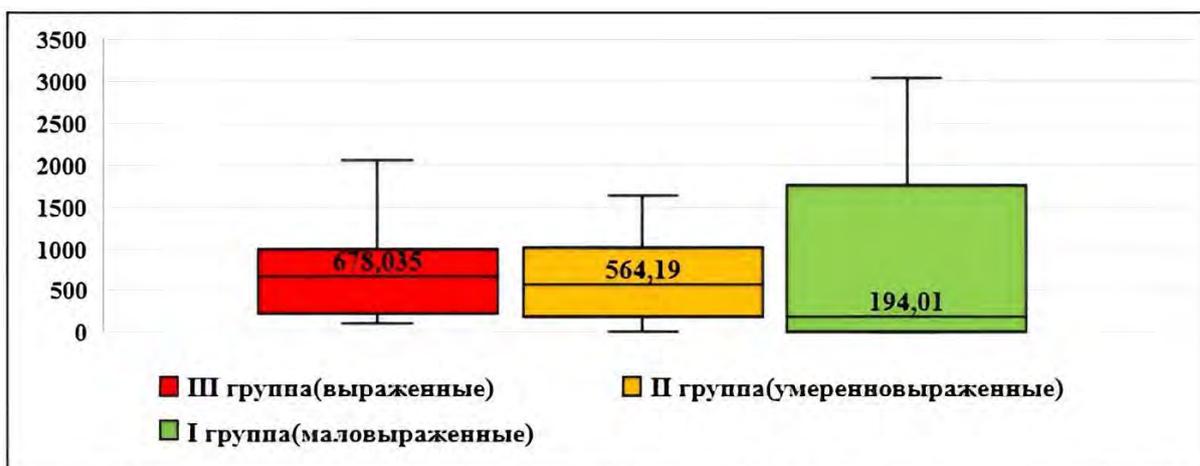


Рисунок 8 – Зависимость уровня экспрессии гена АСТА2 от степени выраженности ДСТ у пациенток с ПТО (усл.ед.)

Таким образом, имелась четкая корреляция между низкой экспрессией белка Ca^{2+} канала и компенсаторным повышением уровня экспрессии гена АСТА2 при гладкомышечной релаксации у пациенток с ПТО.

Учитывая изменение функциональности Ca^{2+} каналов в следствие снижения уровня экспрессии белка $\alpha 1C$, которые определяют сократимость гладкомышечных клеток и их тонус в круглой связке матки, активация гена АСТА2 носит компенсаторный характер в ответ на анатомо-функциональные изменения Ca^{2+} каналов клеток.

Анализ экспрессии генов СРА3 и С1QA методом RT-PCR

Активация гена АСТА2 на фоне нарушения транспорта Ca^{2+} в гладкомышечных клетках могли привести к активации миофибробластов.

Наличие миофибробластов в межуточном веществе, вероятно, может привести к миграции иммунных клеток, синтезу различных цитокинов, где С1q является ключевой молекулой. Тучные клетки экспрессируют карбоксипептидазу А3 (СРА3), которая регулирует сокращения гладких мышц и кровеносных сосудов, а также участвует в процессах ремоделирования ВКМ.

При проведении сравнительного анализа экспрессии генов СРА3 (Carboxypeptidase A3- Карбоксипептидаза А3), С1QA (Complement C1q A Chain - А-цепь субкомпонента комплемента С1q), было выявлено, что у пациенток с ПТО уровень их экспрессии был значительно выше, чем в группе контроля: СРА3 – 56,1 (19,29; 233,94) усл.ед. в сравнении с 0,71 (0,44; 2,18) усл.ед.; С1QA – 66,26 (4,56; 138,14) усл.ед. в сравнении с 3,45 (1,193; 16,98) усл.ед. (Рисунок 9, Рисунок 10).



Рисунок 9 – Сравнительный анализ экспрессии гена СРА3 (усл.ед.)



Рисунок 10 – Сравнительный анализ экспрессии гена С1QA (усл.ед.)

Оценена экспрессия генов СРА3 и С1QA в зависимости от степени выраженности ДСТ. Так в III группе (выраженные проявления ДСТ) уровень экспрессии гена СРА3 был почти в 15 раз выше - 294,9 (38,72; 1674) усл. ед., в то время как в I группе с маловыраженными проявлениями ДСТ – 19,29 (1,01; 474,4) усл. ед. (Рисунок 11).

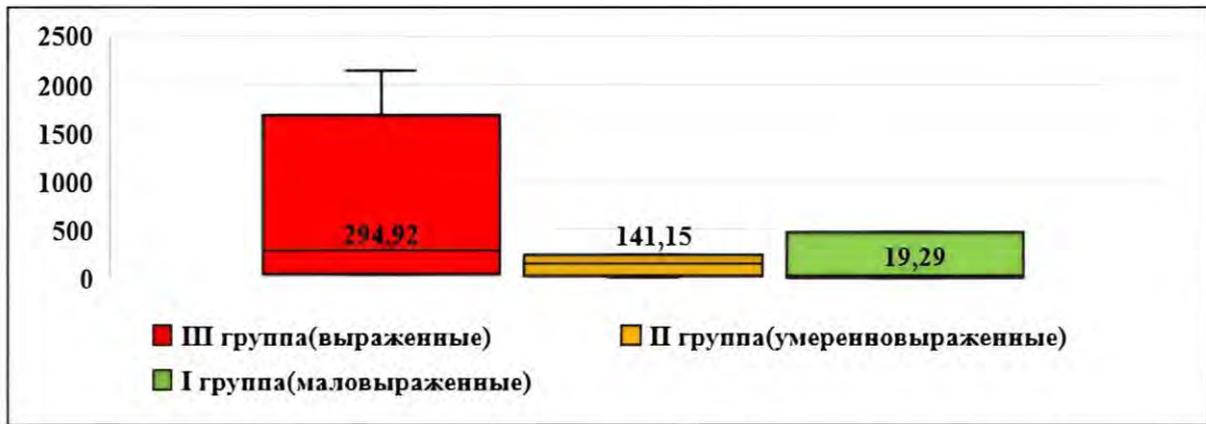


Рисунок 11 – Зависимость уровня экспрессии гена CRA3 от степени выраженности ДСТ у пациенток с ПТО (усл.ед.)

Уровень экспрессии гена C1QA был также выше (в 40 раз) в III группе - 160,8 (32,87; 275,4) усл. ед., в то время как в I группе – 4,56 (1,74; 21,71) усл. ед. (Рисунок 12).

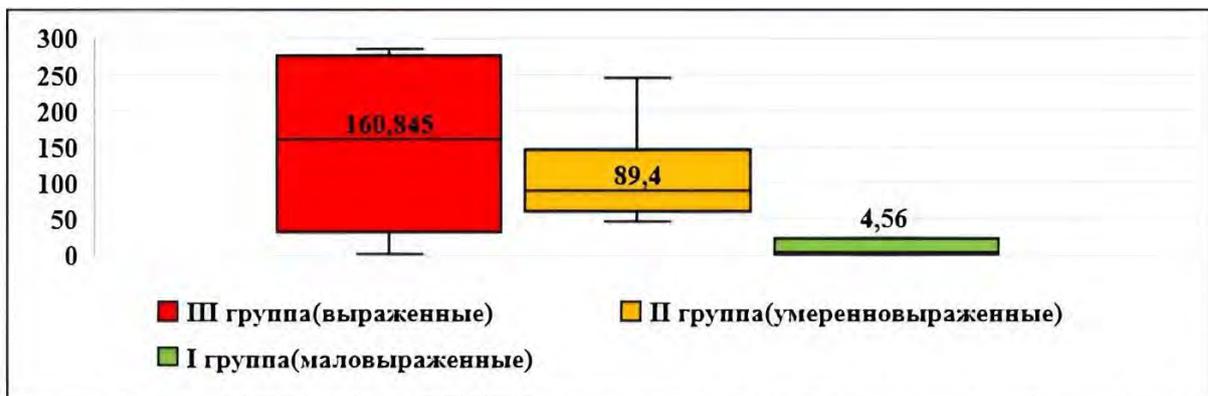


Рисунок 12 – Зависимость уровня экспрессии гена C1QA от степени выраженности ДСТ у пациенток с ПТО (усл.ед.)

Следовательно, у пациенток с ПТО имелось повышение экспрессии генов CRA3 и C1QA. Чем выраженней были проявления ДСТ, тем была выше экспрессия указанных генов.

Таким образом, изменение функции Ca²⁺ каналов, вероятно, изменяло экспрессию гена АСТА2, что вело к изменению цитоскелета клетки и гомеостаза ВКМ. Активированные миофибробласты приводили к миграции макрофагов и тучных клеток, что изменяло синтез различных цитокинов и протеаз. Это вызывало изменения ВКМ и его ремоделирование. Учитывая, что в основе ПТО лежит совокупность факторов (ослабление и редукция коллагенового компонента и замена его незрелым, гладкомышечный дисбаланс, изменение состояния протеогликанов и т.д.), данная патология может иметь многофакторный характер как на тканевом, так и уровне органов.

Усовершенствование метода сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта

В связи с этим выбор метода оперативного лечения ПТО должен быть индивидуальным, с учетом наличия/отсутствия феномена ДСТ.

Для внедрения в клиническую работу стационаров 2-3 уровня метода сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта мы модифицировали известный способ хирургической коррекции опущения матки (Попов А.А. и соавт., 2021г патент № RU 2 766 667, С1). Особенностью данного способа является сложность слепого проведения проводника-перфоратора «Урофикс ПЛ» через крестцово-остистые связки методом «изнутри-кнаружи». Данная манипуляция, ввиду отсутствия возможности полностью мануально проконтролировать ход перфоратора, возможна только при наличии большого опыта у хирурга.

Нашей целью было снижение травматичности операции и повышение доступности способа проведения сетчатого импланта через крестцово-остистую связку. Это достигалось заменой «слепого» этапа операции (перфорирование крестцово-остистой связки и нижней ягодичной области проводником-перфоратором) прошиванием нитью крестцово-остистых связок с обеих сторон аппаратом i-stitch под мануальным контролем. Концы сетчатых имплантов фиксировались к нитям и проводились через связки. После зашивания кольпотомной раны проводились повторные тракции за свободные концы нитей до достижения физиологического положения шейки матки, после чего нити отсекались (рег. №2025101454 от 24.01.2025). Это позволило нам упростить операцию и снизить риск ранения смежных органов, нервных стволов и/или сосудистых пучков, а также сократить продолжительность операции.

Результаты оперативного лечения

Проведен анализ оперативных вмешательств у 238 пациенток, которые были разделены на 3 группы по выраженности ДСТ (Таблица 1).

Таблица 1- Виды оперативных вмешательств в группах в зависимости от степени выраженности ДСТ (n=238)

	III группа (выраженные пр-ния) (n=81)	II группа (умеренновыр. пр-ния) (n=113)	I группа (маловыр. пр-ния) (n=44)	Всего (n=238)	P value**
Базовый абдоминальный этап					
Лапароскопическая поперечная гистеропексия с использованием сетчатого импланта*	34 (42%)	35 (31%)	6 (13,6%)	75 (31,5%)	0,001
Лапароскопическая поперечная кольпопексия с использованием сетчатого импланта*	24 (29,6%)	11 (9,7%)	1 (2,3%)	36 (15,1%)	<0,0001
Лапароскопическая поперечная цервикопексия с использованием сетчатого импланта *	2 (2,5%)	8 (7,1%)	2 (4,5%)	12 (5%)	0,441
Укорочение круглых связок + облитерация Дугласова пространства*	-	10(8,8%)	2 (4,5%)	12 (5%)	0,122
Итого:	60 (74,1%)	64 (56,6%)	11(24,9%)	135 (56,7%)	<0,0001
Базовый влагалищный этап					
Модифицированная сакроспинальная гистеровагинопексия с использованием сетчатого импланта*	16 (19,7%)	9 (8%)	3 (6,8%)	28 (11,8%)	0,044
Модифицированная сакроспинальная цервиковагинопексия с использованием сетчатого импланта*	-	6 (5,3%)	-	6 (2,5%)	-
Сакроспинальная кольпопексия*	3 (3,7%)	13 (12,5%)	3 (6,8%)	19 (8%)	0,355
Операция Лефора-Нейгебауэра	2 (2,5%)	-	-	2 (0,8%)	0,418
Итого:	21 (25,9%)	28 (24,8%)	6 (13,6%)	55 (23,1%)	0,084
Пластика стенок влагалища в различных комбинациях (самостоятельный объем операции)	-	21 (18,6%)	27(61,4%)	48 (20,2%)	<0,0001
* - как сопутствующий объем выполнялась передняя, задняя пластика + перинеолеваторопластика					
** - p value рассчитывалось между соотношением III и I группы					

Таким образом, у пациенток с ДСТ (n=238) в 65,9% наблюдений применялись фиксирующие операции с использованием синтетических имплантов. Операции с использованием собственных тканей составили 34,1%. Чем выраженной были проявления ДСТ, тем чаще использовались синтетические материалы и реже – собственные ткани больных (как основной этап) (Таблица 1).

Использование синтетических сетчатых имплантов в III группе достигало 93,8%, в то время как во II и I группе - 69,8% и 31,7% соответственно.

Доступ определялся с учетом коморбидного фона, перенесенных ранее операций, актуальностью половой жизни, а также формой ПТО и выраженностью ДСТ. Так, лапароскопическая поперечная фиксация с использованием сетчатого импланта (ЛСПФ)

выполнялась у более молодых больных (54,5 (48,7; 62) лет) с апикальной формой ПТО, имеющих преимущественно и умеренно выраженные проявления ДСТ и активную половую жизнь. Методы сакроспинальной кольпопексии (ССКП) и модифицированной сакроспинальной фиксации с использованием сетчатого импланта (МССФ) применялись среди более возрастных пациенток (65,5 (59,5; 72,5) лет), у которых имелся выраженный коморбидный фон, нередко противопоказания к ЛС доступу и менее актуальный вопрос половой жизни.

Наличие опущения стенок влагалища II-III степени в сочетании с незначительными проявлениями ДСТ в I группе объясняет преобладание пластики стенок влагалища собственными тканями, как самостоятельного объема операции (72,7% наблюдений), в то время как во II группе – 39,9% наблюдений. В III группе операции с использованием собственных тканей составили лишь 6,2%, при этом пластика стенок влагалища использовалась только как дополнительный этап при коррекции ПТО (Таблица 1).

По данным анализа результатов (n=145) ближайших (до 1 года) и отдаленных (1-3 года) наблюдений за пациентками после операции выявлено, что частота ПТО (стадия POP-Q \geq II) составила: апикальный пролапс – 6 (4,2%), цистоцеле – 5(3,5%), ректоцеле – 1(0,7%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Частота выявления ПТО в ближайшем и отдаленном п/о наблюдении

Форма ПТО по POP-Q	Влагалищная сакроспинальная фиксация (n=52)						Лапароскопическая поперечная фиксация с использованием сетчатого импланта (ЛСПФ) (N=93)			Всего (n=145)		
	С использованием импланта (МССФ) (n=34)			Без использования импланта (ССКП) (n=18)			До 1 года	2 год	3 год			
	До 1 года	2 год	3 год	1 год	2 год	3 год				До 1 года	2 год	3 год
Цистоцеле >II ст	1 (2,9%)	1 (2,9%)	-	-	-	2 (11,1%)	1 (1,1%)	-	-	2 (1,4%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)
Ректоцеле >II ст	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1,1%)	-	-	1 (0,7%)
Апикальный пролапс >II ст	1 (2,9%)	-	-	-	-	2 (11,1%)	-	2 (2,1%)	1 (1,1%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)	3 (2,1%)

При этом апикальные формы ПТО в 4 наблюдениях (ЛСПФ – 1, МССФ – 1, ССК – 2) приходились на пациенток III группы, имеющих выраженные проявления ДСТ.

Интраоперационные осложнения возникли в 7 (2,9%) случаях, из них: после операций, выполняемых лапароскопическим доступом (n=135) - травма мочевого пузыря у 3 (2,2%) пациенток, ранение стенки кишки – у 1 (0,7%); после операций с

использованием влагалищного доступа (n=103) - травма мочевого пузыря - у 2 (1,9%), ранение стенки кишки – у 1 (1%) пациентки. Интраоперационная кровопотеря не превысила допустимых значений и значимо не отличалась в зависимости от доступа коррекции ПТО. Таким образом, достоверных различий в частоте и характере интраоперационных осложнений не было (p=0,3231-1,000)

Ранние послеоперационные осложнения возникли в 6 (2,5%) наблюдениях. Среди пациенток, пролеченных методом ЛСПФ (n=123) у 1 (0,8%) пациентки выявлена гематома влагалища. После МССФ и ССКП (n=53) выявлены: задержка мочи – у 1 (1,9%) пациентки, гематома влагалища – у 1 (1,9%). После пластики стенок влагалища, как основного метода лечения (n=48), выявлены: задержка мочи – у 2 (4,2%) пациенток, гематома влагалища – у 1 (2,1%). Достоверных различий в частоте и характере интраоперационных осложнений также не выявлено.

Таким образом, исходя из полученных данных, методы ЛСПФ и МССФ являются безопасными и надежными способами коррекции ПТО.

Анализ пациенток с рецидивом заболевания

Из 238 женщин 149 (62,6%) были впервые госпитализированы для проведения оперативного лечения по поводу ПТО, а 89 (37,4%) пациенток были с рецидивами заболевания после хирургической коррекции. Проведен анализ оперативного лечения, после которых пациентки обратились с рецидивом заболевания.

Выявлено, что 53 (59,5%) пациентки с рецидивом заболевания относились к III группе, ко II группе – 29 (32,6%) пациенток, а к I группе – 7 (7,9%) пациенток.

Из 89 пациенток рецидивы ПТО после операции преимущественно возникали: в III группе - в первые 1-3 года у 36 (67,9%), во II группе - через 6-12 лет у 20 (69%) пациенток, а в I группе - через 12-19 лет у 6 (85,7%) пациенток.

Рецидив ПТО наблюдался: после влагалищной гистерэктомии в сочетании с пластикой стенок влагалища у 16 (17,9%) пациенток; пластики стенок влагалища собственными тканями – у 32 (35,9%); лапаротомической вентрофиксации - у 15 (16,8%); манчестерской операции – у 10 (11,2%); после ЛС укорочения круглых связок и облитерации Дугласова пространства в сочетании с пластикой стенок влагалища – у 11 (12,3%) пациенток. После ЛС операций с использованием сетчатого имплантата – лишь у 5 (5,6%) пациенток.

Таким образом, операции с использованием собственных тканей (вентрофиксация, влагалищная гистерэктомия с пластикой стенок влагалища и т.д.) при коррекции ПТО у пациенток с выраженными проявлениями ДСТ должны быть ограничены в применении в связи с высоким числом рецидивов (59,5%) в пользу проведения операций с применением сетчатых имплантов (частота рецидива 5,6%).

Повторные операции у пациенток с рецидивом заболевания при наблюдении в течение 1-3 лет не имели существенных неудач. Из 89 пациенток 66 были пролечены по поводу апикальной формы ПТО методами: ЛСПФ – 44 пациентки, МССФ - 19, ССКП – 1, операция Лефора-Нейгебауэра – 2. Остальные 33 пациентки были пролечены по поводу опущения стенок влагалища 2-3 степени методом пластики стенок влагалища (как основной этап). По данным динамического наблюдения после операции в течение 1-3 лет: у 2 (3%) пациенток был выявлен рецидив ПТО в виде неполного выпадения матки и стенок влагалища после ЛСПФ. У пациенток после пластики стенок влагалища рецидивов выявлено не было.

Таким образом, коррекция апикальных рецидивов ПТО с помощью методов ЛСПФ и МССФ привели к выздоровлению 97% больных, в том числе у пациенток с выраженными проявлениями ДСТ.

Таким образом, операции ЛСПФ и МССФ могут рекомендоваться как методы лечения не только первичного ПТО у женщин с ДСТ и признаками гладкомышечной релаксации тазового дна, но и при коррекции рецидива ПТО. Для пациенток среднего возраста методом выбора остается лапароскопический доступ при выполнении кольпо- и гистеропексии с использованием сетчатого импланта (ЛСПФ, промонтофиксация). Пациенткам старшей возрастной группы, имеющих повышенный коморбидный фон, показано применение влагалищного доступа при коррекции ПТО (ССКП, МССФ).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. У пациенток с ДСТ пролапс тазовых органов развивается нередко после единственных неосложненных родов. Форма ПТО у пациенток старшей возрастной группы зависит от степени ДСТ: при выраженных проявлениях апикальные формы представлены в виде полного и неполного выпадения матки и стенок влагалища в 83,9% наблюдений по сравнению с 62,8% и 11,4% наблюдений при умеренных и маловыраженных формах ДСТ соответственно.

2. В основе одного из механизмов развития ПТО у пациенток старшей возрастной группы при ДСТ лежат изменения гладкомышечного компонента на уровне всех органов и систем, в том числе тазовой диафрагмы, что проявляется нарушением гладкомышечного тонуса. Ведущими клиническими проявлениями феномена «гладкомышечной дисфункции» являются: миопия с пубертата (52,1%), варикозная флебопатия (61,3%), вегетативная дисфункция по гипотоническому типу в молодости (55,5%), дискинезия ЖВП (29,4%), рефлюксная болезнь (35,3%), мышечная гипотония скелетных мышц (37,4%), тенденция к быстрым (31,9%) и стремительным (19,3%) родам. Выраженность клинических проявлений ДСТ, соответствует степени тяжести феномена «гладкомышечной дисфункции».

3. В основе механизма развития феномена «гладкомышечной дисфункции» находится снижение уровня экспрессии белка *SACNA1C* ($\alpha 1C$) ($p=0,0045$), и, как следствие, компенсаторное повышение уровня экспрессии гена *ACTA2* ($p<0,0001$), а также генов *SRA3* ($p<0,0001$), *S1QA* ($p=0,0004$). Чем выраженной клинические проявления ДСТ, тем ниже уровень экспрессии *SACNA1C* (0,68 в сравнении 3,19 в группе с маловыраженными проявлениями ДСТ), и тем выше экспрессия *ACTA2* (678 в сравнении с 194 отн. ед), *SRA3* (294,9 отн. ед в сравнении 19,29 отн. Ед), *S1QA* (160,8 отн. ед в сравнении 4,56 отн. Ед).

4. Для пациенток старшей возрастной группы при наличии симптомокомплексов ДСТ и «гладкомышечной дисфункции» операциями выбора являются фиксирующие операции с использованием сетчатых материалов (93,8%). В противном случае частота рецидивов достигает 59,5% в группе с выраженными проявлениями ДСТ (32,6% и 7,9% с умеренно- и слабовыраженными проявлениями ДСТ соответственно).

5. Операциями выбора у пациенток старшей возрастной группы являются хирургические методы с использованием сетчатых материалов влагалищным доступом, позволяющие избежать рецидивов (рецидивы не превышают 2,9%), а также осложнения, связанные с коморбидной отягощенностью, повышенной кровоточивости тканей, положением Тренделенбурга и пневмоперитонеумом. Для пациенток среднего возраста при отсутствии противопоказаний к лапароскопии методом выбора являются сетчатые фиксации с использованием лапароскопического доступа при выполнении различных вариантов гистеро/кольпопексии в сочетании со вспомогательными методиками (рецидивы не превышают 3,2%).

Практические рекомендации

1. У пациенток старшей возрастной группы с ПТО следует применять алгоритм выявления синдрома ДСТ и «гладкомышечной дисфункции». Ведущими признаками в постановке диагноза ДСТ у женщин с ПТО являются: миопия с пубертата, варикозная флебопатия, вегетативная дисфункция по гипотоническому типу в раннем возрасте, дискинезия ЖВП, рефлюксная болезнь, грыжи, склонность к простудным заболеваниям и легкому образованию «синяков», гипермобильность суставов и пролабирование клапанов сердца. Данные заболевания должны определять подход к дальнейшей тактике лечения пациентки (Приложение).
2. Пациенток с выявленными синдромами ДСТ и «гладкомышечной» дисфункции» при ПТО следует направлять в профильные учреждения III уровня для подбора метода хирургической коррекции.
3. Пациенткам с ПТО старшей возрастной группы при ДСТ и «гладкомышечной дисфункции» могут быть предложены фиксации как лапароскопическим, так и влагалищным доступами.
4. Модифицированный нами способ сакроспинальной гистеровагинопексии (рег.№ 2025101454 от 24.01.2025) является надежным за счет двухсторонней фиксации и миниинвазивности (за счет используемых лигатурных носителей) и может быть рекомендован в профильных клиниках в виду более короткого времени операции, малой кровопотери и т.д.
5. Снижение травматичности операции и повышение доступности модифицированного способа проведения сетчатого импланта через крестцово-остистую связку достигается заменой стандартного «слепого» этапа операции (перфорирование крестцово-остистой связки и нижней ягодичной области проводником-перфоратором) прошиванием нитью крестцово-остистых связок с обеих сторон аппаратом i-stitch под четким мануальным контролем. Концы сетчатых имплантов фиксируются к нитям и проводятся через крестцово-остистые связки, затем, после зашивания кольпотомной раны проводятся повторные тракции за свободные концы нитей до достижения физиологического положения шейки матки (патент рег. №2025101454 от 24.01.2025).

Перспективы дальнейшей разработки темы

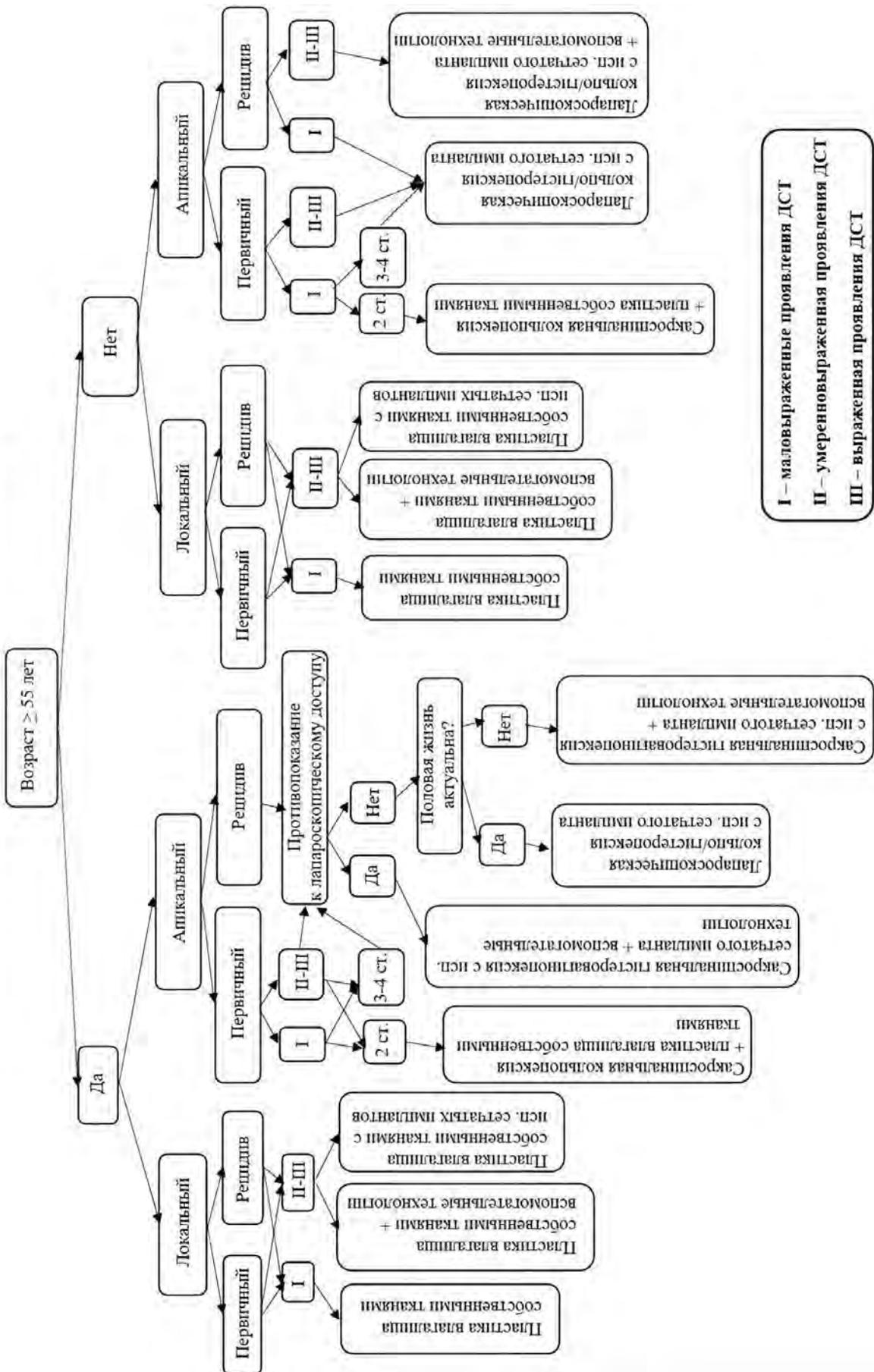
Целесообразно продолжить дальнейшие исследования по данной теме для поиска мининвазивных методов хирургической коррекции ПТО с целью профилактики рецидива заболевания. Целесообразно и дальше продолжить поиск молекулярных и генетических маркеров гладкомышечной дисфункции, что поможет уточнить причины развития ПТО, а также заболеваний в иных разделах клинической медицины (кардиология, офтальмология, сосудистая хирургия, проктология, гастроэнтерология и т.д.). Также представляется перспективным дальнейшее исследование и изучение изменений ВКМ в рамках изменения экспрессии генов *C1QA*, *CРА3*, *ACTA2*, *DCN* и белка *CACNA1C* у пациенток с ПТО.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1) Место влагалитной сакроспинальной фиксации в хирургическом лечении пролапса гениталий / **Черёмин М.М.**, Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д., Чурсин В.В., Мельников М.В. // **Акушерство и гинекология**. 2023; 8: 14-21
- 2) Особенности генной экспрессии у пациенток с пролапсом гениталий / **Черёмин М.М.**, Смольнова Т.Ю., Красный А.М., Чупрынин В.Д. // **Акушерство и гинекология**. 2024; 3: 50-56
- 3) Особенности уровня экспрессии белка *CACNA1C* в круглых связках матки у пациенток с пролапсом гениталий / **Черёмин М.М.**, Смольнова Т.Ю., Красный А.М., Садекова А.А., Чупрынин В.Д. // **Акушерство и гинекология**. 2024; 7: 87-95
- 4) Особенности подхода к выбору хирургической коррекции пролапса гениталий / Чурсин В. В., **Черёмин М.М.**, Буралкина Н. А., Смольнова Т.Ю., Чупрынин В.Д. // **Медицинский оппонент**. 2024; 3 (25): 21–25.

Приложение

Алгоритм выбора тактики хирургического лечения ПХО
в зависимости от степени выраженности ДСТ



I – маловыраженные проявления ДСТ
II – умеренновыраженная проявления ДСТ
III – выраженная проявления ДСТ