

На правах рукописи

Колесникова Светлана Николаевна

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА  
ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

14.01.01 — акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва — 2017

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

профессор кафедры акушерства, гинекологии  
и репродуктивной медицины ФПК МР МИ РУДН,  
доктор медицинских наук

Дубинская  
Екатерина Дмитриевна

**Официальные оппоненты:**

руководитель отделения эндоскопической хирургии  
ГБУЗ МО МОНИАГ,  
доктор медицинских наук, профессор

Попов  
Александр Анатольевич

профессор кафедры акушерства и гинекологии  
№ 2 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый  
МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Давыдов  
Александр Ильгизирович

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1).

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в 11.00 часов по адресу: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 6 на заседании Диссертационного совета Д.212.203.01 при Российском университете дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>.

Автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru/> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д. 212.203.01  
кандидат медицинских наук

Лебедева  
Марина Георгиевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Проплапс тазовых органов (ПТО) — одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний. Однако сведения о его популяционной частоте разноречивы. По данным отечественных авторов, частота ПТО составляет 28–38,9% (Токтар Л.Р. и соавт., 2010; Ящук А.Г. и соавт., 2012; Ли Е.С. и соавт., 2014), в то же время в европейской печати заявлены цифры 31–50% (Chow D., 2013). Некоторые авторы считают, что реальная распространенность ПТО намного выше данных официальной статистики. Это обусловлено низкой обращаемостью женщин и бессимптомным или малосимптомным течением заболевания в начальной стадии (Gyhagen M. et al., 2012).

Ряд ученых указывают на то, что заболеваемость ПТО в последние годы как в России, так и во всем мире продолжает увеличиваться и приобретает характер эпидемии (Караева К.Ю. и соавт., 2012; Palm S., 2012). Особого внимания заслуживают ранние стадии ПТО (I-II по классификации POP-Q) (Persu C. et al., 2011), которые часто регистрируют у пациенток репродуктивного возраста (Gyhagen M. et al., 2013). Поскольку заболевание напрямую не угрожает жизни и не сопровождается болевыми ощущениями, женщины, как правило, не обращают должного внимания на данное состояние. Поздняя диагностика ПТО обусловлена также тем, что клиницисты недооценивают или же не диагностируют ранние стадии несостоятельности тазового дна, предпочитая консервативно-выжидательную тактику (Радзинский В.Е. и соавт., 2010).

Известно, что пролапс имеет чёткую этапность развития. Большинство исследователей основным этиологическим фактором ПТО считают наличие дефектов лобково-шеечной и прямокишечно-влагалищной фасций, образующихся в результате их травматического повреждения (прежде всего влагалищных родов) или несостоятельности соединительной ткани. При этом ряд авторов приоритетную роль отводят акушерской травме промежности (Токтар Л.Р. и соавт., 2010; Ящук А.Г. и соавт., 2012; Victoria L. et al., 2011; Khaskheli M. et al., 2012). Другие исследователи считают, что «омоложение» ПТО связано с высокой распространенностью дисплазии соединительной ткани (ДСТ) среди женщин репродуктивного возраста (Смольнова Т.Ю., 2009; Awwad J. et al., 2012). Следовательно, изучение полиморфизма гена ферментов соединительной ткани *NAT2*, контролирующего процессы метаболизма соединительной ткани, важно для понимания патогенеза ПТО (Русина Е.И. и соавт., 2014).

В связи с этим существует необходимость разработки подходов к своевременной диагностике ранних стадий ПТО и выбору правильной тактики лечения именно в репродуктивном возрасте, когда заболевание ещё не столь существенно снижает качество жизни пациенток и не сопровождается нарушением функции соседних органов.

**Степень разработанности темы исследования.** Несмотря на высокую распространенность, клиническую значимость и интерес исследователей к проблеме ПТО, патогенез этого заболевания до сих пор изучен недостаточно. Многочисленные публикации посвящены изучению генов, контролирующих процессы метаболизма соединительной ткани (Ящук и соавт., 2012; Wang M., 2013; Chen H.Y., 2014). Вместе с тем в доступной литературе имеются лишь единичные работы, свидетельствующие о генетической детерминированности нарушения катаболизма соединительной ткани вследствие полиморфизма гена *NAT2*, увеличивающего вероятность развития ПТО примерно в 2 раза (Русина Е.И. и соавт., 2014). Наличие так называемого «медленного ацелирования» гена *NAT2*, обусловленного наличием точечных мутаций, определяет преобладание скорости распада коллагена над его синтезом (Русина Е.И. и соавт., 2014). Однако в современной литературе данные о полиморфизме генов *NAT2* при ПТО в репродуктивном возрасте не представлены.

На сегодняшний день недостаточно сведений и отсутствуют клинические рекомендации по диагностике и лечению ранних стадий ПТО. Лишь немногочисленные исследования оценивают эффективность консервативного лечения (Тигиева А.В. 2014; Hagen S., 2011). Большинство работ как зарубежных, так и отечественных авторов, посвящено разработке различных методик оперативного лечения распространенных форм пролапса (POP-Q III-IV). В то же время следует признать, что наличие широкого спектра описанных вариантов хирургических вмешательств (более 300) в сочетании с риском разного рода осложнений свидетельствует о его недостаточной эффективности (Щукина Н.А. и соавт., 2013; Brown R.A. et al., 2014; Gigliobianco G. et al., 2015).

Все вышеперечисленное диктует необходимость углубленного изучения возможностей диагностики и лечения ранних стадий ПТО в репродуктивном возрасте, что и определило выбор темы настоящего исследования.

**Цель исследования:** улучшить качество диагностики и исходы лечения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте.

Для достижения поставленной цели сформулированы **задачи исследования:**

1. Выявить частоту встречаемости ранних стадий пролапса тазовых органов среди гинекологических пациенток репродуктивного возраста и нарушений, ассоциированных с ранними стадиями пролапса тазовых органов, у женщин репродуктивного возраста.
2. Выявить частоту встречаемости и уточнить роль точечных мутаций гена N-ацетилтрансферазы 2, кодирующего метаболизм соединительной ткани, как фактора риска прогрессирования и рецидивирования пролапса тазовых органов.
3. Изучить анатомические особенности структур тазового дна и диагностическую ценность ультразвукового исследования при ранних стадиях пролапса тазовых органов.

4. Оценить отдаленные результаты консервативного и хирургического лечения ранних стадий пролапса тазовых органов.

5. Разработать балльную шкалу оценки риска прогрессирования и рецидивирования пролапса.

6. Разработать алгоритм ведения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) после родов и оценить его эффективность.

**Научная новизна.** Разработана научная идея, существенно обогащающая концепцию ранней диагностики ПТО и профилактики развития поздних стадий заболевания. Уточнена патогенетическая роль точечных мутаций гена N-ацетилтрансферазы 2 (*NAT2*), кодирующего метаболизм соединительной ткани, как фактора риска прогрессивного течения ПТО. Впервые показана возможность использования наличия точечных мутаций гена *NAT2* в качестве маркера риска рецидивов пролапса и неэффективности различных видов лечения.

Предложен термин «ранние стадии пролапса тазовых органов», включающий I и II стадии согласно классификации POP-Q. Доказано, что наличие ранних стадий ПТО у женщин в репродуктивном возрасте требует активной тактики ведения.

Показана диагностическая значимость ультразвукового исследования (УЗИ) тазового дна у женщин после родов как скринингового метода исследования для выявления ранних стадий ПТО.

**Теоретическая и практическая значимость.** Получены приоритетные данные о практической ценности трансвагинального и трансперинеального УЗИ тазового дна и молекулярно-генетических исследований у пациенток с ранними стадиями ПТО.

Концептуально обоснована целесообразность стратификации больных репродуктивного возраста по группам риска прогрессирования и рецидивирования ПТО, научно обоснован подход к выбору метода лечения ранних стадий пролапса.

Расширены представления о патогенезе ПТО. Доказан факт повреждения анатомических структур тазовых органов у пациенток изучаемой когорты, в том числе при отсутствии клинических проявлений пролапса. Выявлена взаимосвязь наличия точечных мутаций гена *NAT2* с прогрессированием и рецидивирующим течением ПТО. На основе полученных данных и обнаруженных закономерностей разработана и научно обоснована балльная диагностическая шкала оценки риска прогрессирования и рецидивирования ПТО.

Практическому здравоохранению предложен эффективный алгоритм ведения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) после родов с учетом риска прогрессивного течения заболевания. Разработаны и внедрены в клиническую практику методические рекомендации по диагностике и лечению пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте.

**Методология и методы исследования.** В соответствии с поставленными задачами выполнено двухэтапное исследование, в которое были включены 310 женщин в возрасте от 28 до 42 лет. Основную группу составили 240 пациенток с ранними стадиями ПТО, которых обследовали и лечили в период 2008–2015 гг. на клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников (ФПК МР) Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) (зав. кафедрой — член-корр. РАН, засл. деятель науки РФ, д.м.н., проф. Радзинский В.Е.) — во 2-м гинекологическом отделении (зав. отделением — к.м.н. М.С. Шнайдерман) государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» (гл. врач — к.м.н. Д.Н. Проценко). Под ранними стадиями ПТО понимали наличие пролапса I-II стадии по классификации POP-Q (Persu C. et al., 2011).

Критерии включения: наличие пролапса I-II стадии по классификации POP-Q; возраст 18-45 лет; реализованная репродуктивная функция; согласие женщины обследоваться и получать лечение по поводу пролапса; нормальный овариальный резерв (показатели фолликулостимулирующего гормона менее 8 МЕ/л, антимюллерова гормона более 2 нг/мл и количество антральных фолликулов более 10 в каждом яичнике на 2-3 день цикла).

Критерии исключения: эндокринные нарушения; бесплодие; отказ женщины обследоваться и получать лечение по поводу пролапса.

Группу контроля составили 70 женщин без ПТО, обратившихся для профилактического гинекологического осмотра или в рамках диспансерного наблюдения.

На первом этапе были изучены клиничко-анамнестические и генетические особенности пациенток основной и контрольной группы, выполнено УЗИ тазового дна (2D-3D УЗИ), изучена взаимосвязь наличия точечных мутаций в гене *NAT2* с развитием ПТО.

На втором этапе оценены отдаленные результаты различных методов лечения 240 пациенток с ранними стадиями ПТО (POP-Q I-II), в зависимости от наличия генетических детерминант, обусловленных полиморфизмом гена *NAT2*, и данных УЗИ.

Все пациентки были обследованы в соответствии с Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н.

Бактериоскопическое исследование выполняли путем забора отделяемого уретры, цервикального канала и заднего свода влагалища. Материал окрашивали по Граму с последующей иммерсионной микроскопией. Затем оценивали состояние биоценоза влагалища (Amsel R. et al., 1983; Nugent R.P. et al., 1991).

pH отделяемого влагалища определяли индикаторными полосками для

полуколичественного определения pH (pH-Balance, Premium Dagnostics). За норму pH влагалищного содержимого принимали 3,8–4,5 (Радзинский В.Е., 2013).

Состояние шейки матки оценивали при осмотре с помощью зеркал, а также в ходе цитологического исследования. Результаты цитологического исследования описывали согласно терминологической системе Бетесда (Solomon D. et al., 2001).

Всех пациенток обследовали на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) методом количественной полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в реальном времени (Real-time PCR) (Роговская С.И., 2014).

Простую и расширенную кольпоскопию выполняли по стандартной методике. Кольпоскопические картины описывали в соответствии с Международной терминологией кольпоскопических терминов (Роговская С.И., 2016).

Для оценки состояния промежности использовали методику В.Е. Радзинского с вычислением промежностного индекса (PI) (Радзинский В.Е., 2010).

Для выявления стрессового недержания мочи (СНМ) проводили тест элевации шейки мочевого пузыря (тест Бонне), кашлевую пробу (Хёрт Г., 2003).

Сексуальную функцию оценивали с использованием опросника “Индекс женской сексуальности” (FSFI, Female Sexual Function Index) (Rosen R. et al., 2000; Dacer-White G., 2002). Индекс меньше 26,5 свидетельствовал о сексуальной дисфункции.

Тяжесть ПТО оценивали в соответствии с классификацией Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) (Persu C. et al., 2011).

УЗИ органов малого таза (вагинальное, транслабиальное и трансперинеальное) выполняли на аппарате Voluson E 8 Expert с использованием высокочастотного внутриволостного датчика с частотами сканирования 4.5–11.9 МГц 4D. Исследование проводили на 5–7 сутки после операции, далее через 6, 12 месяцев, и через 1 год, 2 и 5 лет в 1 и 2 фазах цикла. Особое внимание уделяли оценке состояния тазового дна согласно общепринятым методикам (Чечнева М.А. и соавт., 2012; Dietz Н.Р., 2013).

Генетическое исследование точечных мутаций в гене *NAT2* проводили в лаборатории на базе ФБГУ "НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи" Минздравсоцразвития России (зав. лабораторией к.б.н., доц. О.Л. Воронина). Информированное согласие на использование крови для выполнения исследований было получено у всех пациенток.

Консервативное лечение заключалось в электромиостимуляции мышц тазового дна, которую проводили на портативном аппарате MyoBravo (Федеративная Республика Германия), с последующей домашней гимнастикой мышц тазового дна по Кегелю (Аполихина И.А. и соавт., 2016; Kegel А.Н., 1948).

Хирургическое лечение включало кольпоперинеоррафию с леваторопластикой по

стандартной методике (Кулаков В.И. и соавт., 1990), у 11 (7,9%) больных со СНМ — в сочетании в сочетании с петлевой уретропексией трансобтураторным доступом (TVT-O). 25 (10,4%) пациенткам с деформацией шейки матки выполнена пластическая операция по В.И. Ельцову-Стрелкову (Кулаков В.И. и соавт., 1990). Все оперативные вмешательства выполнены в первую фазу менструального цикла.

Лечение считали эффективным у тех пациенток, у которых по итогам лечения были зафиксированы 0-I стадия ПТО (уменьшение ПТО, как минимум на 1 стадию), отсутствие клинических симптомов пролапса и зияния половой щели. Лечение признавали неэффективным, если диагностировали II стадию ПТО (сохранение или увеличение ПТО как минимум на 1 стадию) или прогрессирование в более тяжёлые стадии (III-IV).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Частота встречаемости ранних стадий пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) у больных с гинекологическими заболеваниями в репродуктивном возрасте достигает 47,7%. Активная тактика ведения таких пациенток, своевременная коррекция анатомических повреждений структур тазового дна является неиспользованным резервом профилактики рецидивирующих вагинальных инфекций, невоспалительных заболеваний влагалища и шейки матки, сексуальной дисфункции, а также тяжелых рецидивирующих форм пролапса тазовых органов. Ультразвуковое исследование подтверждает наличие анатомических нарушений структур тазового дна у всех (100,0%) пациенток, несмотря на отсутствие выраженных клинических проявлений. Диагностическая ценность ультразвукового исследования у пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-I-II) составляет: чувствительность — 99,58% (95% ДИ 97,68–99,93), специфичность — 97,14% (95% ДИ 90,17–99,21), точность — 99,03% (95% ДИ 97,18–99,67).

2. В генезе пролапса тазовых органов играют роль гетерозиготные точечные мутации гена *NAT2* ( $p < 0,05$ ). Носительство гетерозиготных точечных мутаций гена *NAT2* (в аллельных вариантах с.341T>C, с.481C>T и с.803A>G), предопределяющих преобладание распада коллагена над его синтезом, повышает риск неэффективности лечения и прогрессирования пролапса более, чем в 2 раза (ОР 2,16, 95% ДИ 1,26–3,69). Исследование на наличие гетерозиготных точечных мутаций гена *NAT2* может служить маркером выбора времени и варианта лечения.

3. Система стратификации больных по степени риска прогрессирования и рецидивирования пролапса тазовых органов с учетом фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани, результатов ультразвукового скрининга и носительства точечных мутаций гена *NAT2* позволяет персонализировать подходы к лечению, повысить его эффективность и улучшить отдаленные результаты. При наличии высокого риска, рассчитанного

с учетом предложенной балльной диагностической шкалы, пациенткам с ранними стадиями пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте показано хирургическое лечение, способствующее восстановлению нормальной анатомии тазового дна.

4. Внедрение предложенного алгоритма ведения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) после родов способствует снижению частоты прогрессирования пролапса, рецидивирования воспалительных гинекологических заболеваний, улучшению сексуальной функции и качества жизни, что в целом улучшает эффективность лечения в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

**Степень достоверности и апробация результатов работы.** Статистическая обработка данных была выполнена на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoft Inc. (США).

Перед выполнением сравнительного анализа количественных данных в исследуемых группах определяли вид распределения данных (тест Колмогорова–Смирнова). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости) и при  $p < 0,01$  (99%-й уровень значимости).

Все полученные количественные анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Для каждого количественного параметра определяли среднее значение ( $M$ ), среднеквадратическое отклонение ( $\delta$ ), ошибку среднего ( $m$ ), медиану ( $Me$ ), 95% доверительный интервал, для качественных данных рассчитывали частоты (%).

Понятие информативности включало комплекс данных, рассчитываемых с позиции доказательной медицины (относительный риск – ОР, отношение шансов – ОШ, отношение правдоподобия – ОП). Для выявления взаимосвязи факторов риска прогрессирования и рецидивирования ПТО был использован корреляционный анализ, где мерой взаимосвязи служил коэффициент корреляции дихотомических величин Спирмена (Гланц С., 1998).

С целью выявления показателей, которые могут быть использованы в качестве прогностического фактора, применяли ROC – анализ, для чего вычисляли площадь под кривой (AUC) для определения качества модели (Гланц С., 1998).

Клинические исследования, анализ и интерпретация данных проведены автором самостоятельно. Участие автора в сборе первичного материала и его обработке более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные результаты, представленные в работе, автором получены лично.

Работа выполнена в рамках одного из основных направлений научной деятельности кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: международной научной конференции «Фундаментальная и прикладная наука» (2015, Карловы Вары-Москва); IX Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (2016, Сочи); международной научной конференции «Медицина и здравоохранение» (2016, Москва), на международной научно-практической конференции «Науки о Земле: опыт и инновации» (2016, Мексика).

Апробация диссертации состоялась 29 мая 2017 года на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, протокол №16.

Основные результаты диссертации оформлены в виде методических рекомендаций, внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР Медицинского института РУДН.

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения с включением данных о методологии и методах исследования, обзора литературы, 4 глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, в котором сформулированы выводы и практические рекомендации, приложений, указателя литературы. Текст иллюстрирован 27 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы содержит 202 источника, из них 57 — на русском и 147 — на иностранных языках.

Результаты исследования опубликованы в 10 печатных работах, в том числе 7 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ. Индекс Хирша автора равен 1,0.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенный анализ показал, что пациентки основной группы с ранними стадиями ПТО и женщины группы без ПТО были сопоставимы по возрасту: средний возраст пациенток составил  $38,6 \pm 3,8$  лет ( $p=0,826$ ).

Данные о паритете представлены в Таблице 1.

Таблица 1 — Паритет

Группы	Количество родов, всего	1 роды, n (%)	2 родов, n (%)	3 и более родов, n (%)
I группа (с ПТО) n=240	442 (2,2±0,4)	69 (28,8%)	83 (34,6%)	88 (36,6%)*
II группа (без ПТО) n=70	112 (2,1±0,3)	34 (48,6%)	30 (42,9%)	6 (8,6%)

Примечание —\* Различия достоверны по сравнению со II группой ( $p<0,05$ )

Проведенное исследование позволило установить, что паритет не оказывает существенного влияния на формирование ПТО. Однако у пациенток с ранними стадиями ПТО преобладали вагинальные роды в сочетании с высокой частотой родового травматизма (50,8%), в то время как рассечение и травма промежности в родах у женщин без ПТО были отмечены только в 25,7% наблюдений ( $p<0,001$ ).

В основной группе фенотипические признаки ДСТ были выявлены у 75,0% пациенток, тогда как в группе сравнения, лишь у 35,7% женщин ( $p<0,001$ ).

Пролапсы гениталий у родственников первой линии были отмечены у 52,5% пациенток с ранними стадиями ПТО, в то время как в группе сравнения — только у 18,6% ( $p<0,001$ ), что подтверждает данные о роли наследственности в развитии ПТО (Norton P.A., 2014).

Проведенный анализ показал, что среди перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток с ранними стадиями ПТО ведущее место занимают воспалительные заболевания гениталий. У женщин с выявленными ранними стадиями ПТО воспалительные заболевания половых органов были отмечены в 2,5 раза чаще, чем в группе сравнения (85,0% против 38,6%,  $p<0,001$ ). Так, у пациенток с ПТО в сравнении с контрольной группой чаще ( $p<0,05$ ) имели место хронический сальпингит и оофорит (соответственно 21,3% против 11,4%), хронический рецидивирующий цервицит (57,5% против 31,4%) и вагинит (65,4% против 18,6%). Также в исследуемой группе отмечена более высокая частота лейкоплакии шейки матки (20,0% против 8,6%) ( $p<0,05$ ).

Нормальный уровень pH влагалища (в пределах 3,8–4,5) выявлен у 30,4% пациенток с ПТО и у 78,6% женщин группы сравнения, отклонения в сторону щелочной среды ( $pH>5$ ) - у 40% пациенток с признаками ПТО против 8,6% наблюдений в группе женщин без ПТО ( $p<0,001$ ). Бактериальный вагиноз и рецидивирующие вагиниты суммарно были достоверно чаще диагностированы у пациенток с ПТО (89,2% против 30,0% группы сравнения,  $p<0,001$ ).

Результаты исследования сексуальной функции представлены в Таблице 2.

Таблица 2 — Распределение пациенток по индексу сексуальности (индекс FSFI), n (%)

Группы	Баллы		
	<26,5	26,6 – 30,0	30,0-36,0
I группа с ПТО (n=240)	84 (35,0)*	131 (54,6)	25 (10,4)*
II группа без ПТО (n=70)	13 (18,6)	43 (61,4)	14 (20,0)

Примечание — \* Различия достоверны по сравнению с группой без ПТО ( $p < 0,05$ )

Как видно из данных, представленных в Таблице 2, в ходе исследования сексуальная дисфункция (<26,5 баллов) выявлена более чем у каждой третьей пациентки с ранними стадиями ПТО, в то время как в контрольной группе она наблюдалась в 1,9 раза реже – менее, чем у каждой пятой женщины ( $p < 0,05$ ). При анализе составляющих сексуальной дисфункции установлено, что жалобы на диспареунию пациентки с ПТО предъявляли достоверно чаще по сравнению с женщинами без пролапса (53,3% против 24,3%,  $p < 0,001$ ).

Частота встречаемости точечных мутаций гена NAT2 у обследованных пациенток представлена в Таблице 3.

Таблица 3 — Частота встречаемости гетеро- и гомозиготных точечных мутаций в гене NAT2, n (%)

Группа	Аллель							
	с.341 T>C (n=38)		с.481 C>T (n=35)		с.803 A>G (n=24)		с.590 G>A (n=19)	
	CT	CC	CT	TT	AG	GG	GA	AA
I группа с ПТО (n=80)	29 (36,3)*	3 (3,8)**	27 (33,8)*	3 (3,8)**	19 (23,8)*	2 (2,5)**	13 (16,3)*	3 (3,8)**
II группа без ПТО (n=35)	5 (14,3)	1 (2,9)	4 (11,4)	1 (2,9)	2 (5,7)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,7)

Примечание:

\* Различия достоверны по сравнению с группой без ПТО ( $p < 0,05$ ) ;

\*\* Различия достоверны в группе с ПТО между гетеро- и гомозиготами ( $p < 0,05$ )

В ходе исследования установлено (Таблица 3), что у пациенток с ранними стадиями ПТО частота встречаемости гетерозиготных точечных мутаций гена NAT2 в аллельных вариантах с.341T>C, с.481C>T и с.803A>G достоверно выше, чем гомозиготных, при этом в группе без ПТО частота встречаемости гетеро- и гомозиготных мутаций достоверно не различалась ( $p > 0,05$ ). В

целом точечные мутации гена *NAT2* выявлены у 72,5% пациенток с ПТО и только у 31,4% женщин без ПТО ( $p < 0,001$ ), при этом точечные мутации гена *NAT2* были обнаружены у 67,8% пациенток, имеющих фенотипические признаки ДСТ.

Выявленные изменения в гене *NAT2* свидетельствуют о дефектах синтеза и распада коллагена, генетически обуславливающих слабость тканей и увеличивающих риск развития несостоятельности тазового дна у рожавших женщин, что подтверждает данные полученные Русиной Е.И. и соавт. (2014). Обнаружение точечных мутаций гена *NAT-2* (в аллельных вариантах с.341Т>С, с.481С>Т и с.803А>G) позволяет выявлять женщин, имеющих генетически обусловленный риск развития ПТО, проводить целенаправленные профилактические мероприятия, а также прогнозировать клиническое течение заболевания.

Известно, что генетическая предрасположенность со временем дополняется другими факторами, которые в комбинации с родовыми повреждениями усугубляют процесс опущения промежности (Мирович Е.Д. и соавт., 2013). Поэтому значительный практический интерес представляет оценка ультразвуковых параметров тазового дна у пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями ПТО (Таблица 4).

Таблица 4 — Частота встречаемости анатомических нарушений структур тазового дна, n (%)

УЗ-признак повреждения тазового дна	I группа с ПТО (n=240)	II группа без ПТО (n=70)
Диастаз <i>musculus levator ani</i>	208 (86,7)*	6 (8,6)
Дефекты <i>musculus levator ani</i>	88 (36,7)*	7 (10,0)
Симптом дефекта тазовой фасции (деформация стенки мочевого пузыря в виде «остроконечного треугольника»)	161 (67,1)*	4 (5,7)
Гипермобильность уретровезикального сегмента	131 (54,6)*	12 (17,1)
Деформация контура передней стенки прямой кишки	114 (47,5)*	11 (15,7)
Уменьшение высоты сухожильного центра	240 (100,0)*	3 (4,3)

Примечание — \*Различия достоверны по сравнению с группой без ПТО ( $p < 0,001$ )

Как видно из данных представленных в Таблице 4, у всех пациенток зафиксировано уменьшение высоты сухожильного центра и уменьшение или снижение до нижней границы нормы толщины луковично-пещеристой мышцы (*m. bulbocavernosus*) и лобково-прямокишечной мышцы (*m. puborectalis*). Это может свидетельствовать как об изменениях, ассоциированных с ДСТ, так и о нарушении целостности мышц и соединительной ткани в результате травматического повреждения структур тазового дна.

Согласно полученным данным, у абсолютного большинства пациенток (86,7%) обнаружены диастазы леваторов в области сухожильного центра. У 36,7% обследованных женщин диагностированы дефекты леваторов в виде асимметрии и нарушения контуров

мышечных пучков (неровность, нечеткость контуров), а также присутствие в структуре мышечной ткани гиперэхогенных (соединительнотканых) включений в области проекции луковично-пещеристых мышц, что расценено как проявление травмы (разрыва) мышц тазового дна в родах. У более половины (67,1%) пациенток отмечена деформация задней стенки мочевого пузыря в виде «остроконечного треугольника» и гипермобильность уретровезикального сегмента (54,6%), что служит признаком дефекта пузырно-шеечной фасции.

Почти у каждой второй женщины с ранними стадиями ПТО (47,5%) выявлены дефекты контура прямой кишки, свидетельствующие о ректоцеле и дефекте ректовагинальной фасции. У четверти обследованных больных (25,0%) обнаружено двустороннее повреждение леваторов, а у половины женщин (50,0%) — сочетанные ультразвуковые признаки повреждения мышц и фасций тазового дна.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при наличии клинически невыраженных стадий пролапса анатомические изменения тазового дна выявляются у всех (100%) пациенток, поэтому диагностическая ценность УЗИ у пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями ПТО (POP-I-II) высока. Проведенный анализ показал, что чувствительность метода составляет 99,58% (95% ДИ 97,68–99,93), специфичность — 97,14% (95% ДИ 90,17–99,21), точность — 99,03% (95% ДИ 97,18–99,67).

В соответствии с дизайном исследования все пациентки с ПТО получали лечение, в том числе 140 женщинам были выполнены кольпоперинеоррафия и леваторопластика, 100 женщин получали консервативную терапию. На основании оценки отдаленных результатов лечения (спустя 5 лет) пациентки были разделены на 2 группы: 132 (55,0%) женщины составили группу эффективного лечения, 108 (45,0%) — неэффективного лечения.

Согласно данным анкетирования, 92,8% оперированных пациенток отметили удовлетворенность проведенным лечением, включая субъективное улучшение сексуальной функции, уменьшение белей, что в целом улучшало качество жизни. В группе эффективного лечения отмечено статистически значимое уменьшение доли пациенток с рецидивами бактериального вагиноза (10,7%), сопоставимое с показателями женщин группы контроля без ПТО (7,1%,  $p=0,386$ ).

В группе больных, получивших консервативную терапию, удовлетворенность проведенным лечением отметили только 28,0% женщин ( $p<0,001$ ), 62,0% пациенток не отметили улучшения функционального состояния ( $p<0,001$ ), а 10,0% отметили ухудшение ( $p<0,001$ ), что было связано с прогрессированием пролапса. В группе пациенток, получивших хирургическое лечение ухудшение зафиксировано только у 1,5 % женщин ( $p<0,001$ ).

Представляет интерес анализ динамики стадий пролапса через 5 лет в зависимости от вида проведенного лечения. Большинство пациенток (92,1%) до лечения имели стадию пролапса POP-

Q II. Хирургическое лечение ПТО было эффективным у 128 (91,4%) пациенток, у которых через 5 лет отмечена стадия POP-Q 0-I. Отсутствие эффекта (рецидив POP-Q II стадии или прогрессирование до POP-Q II) после оперативного лечения констатировано у 10 (7,1%) женщин, а прогрессирование до POP-Q III стадии пролапса — всего у 2 (1,5%).

В группе консервативного лечения ни у одной пациентки не было выявлено полного анатомического восстановления: в 53,0% наблюдений зафиксировано отсутствие прогрессирования пролапса, в том числе у 4,0% имела место I стадия, у 49,0% — II стадия. Прогрессирование в более тяжёлые стадии (POP-Q III-IV) отмечено у 47,0% женщин, из них III стадия выявлена у 37,0% пациенток, IV стадия - у 10,0%.

В этой связи проанализирована частота встречаемости точечных мутаций гена *NAT2* в аллелях с.341T>C, с.481C>T, с.590G>A, с.857G>A и с.803A>G у пациенток с ПТО в зависимости от эффективности проведенного лечения (Таблица 5).

Таблица 5 — Распределение различных вариантов точечных замен в гене *NAT2* у пациенток с ПТО в зависимости от эффективности лечения, (n, %)

Генотипы	Группа эффективного лечения (n=36)		Группа неэффективного лечения (n=44)	
	Абс. (n)	Частота (%)	Абс. (n)	Частота (%)
с.341 T>C				
ТТ	28	77,8*	19	43,2
СТ	7	19,4*	22	50,0
СС	1	2,8	3	6,8
с.481 C>T				
СС	29	80,6*	21	47,7
СТ	6	16,7*	21	47,7
ТТ	1	2,8	2	4,5
с.590 G>A				
GG	31	86,1*	28	63,6
GA	3	8,3	10	22,7
AA	2	5,6	6	13,6
с.803 A>G				
AA	29	80,6	29	65,9
AG	6	16,7	13	29,5
GG	1	2,8	2	4,5
с.857 G>A				
GG	36	100	44	100
GA	0	0	0	0
AA	0	0	0	0

Примечание — \* достоверность различий в сравнении с группой неэффективного лечения (p<0,05)

Установлено, что в целом частота встречаемости точечных мутаций гена *NAT2* у

пациенток с ранними стадиями ПТО в группе неэффективного лечения была в 2,2 раза выше и составила 65,9% против 30,6% в группе эффективного лечения ( $p=0,0012$ ).

При анализе сочетания точечных мутаций обнаружено, что в группе неэффективного лечения частота встречаемости точечных мутаций в аллельных вариантах с.341Т>С, с.481С>Т и с.803А>G (3 и более) в 4,8 раза выше чем у женщин, лечение которых было эффективно (52,3% против 11,0%,  $p<0,001$ ). Две и более точечные мутации в аллельных вариантах с.341Т>С, с.481С>Т и с.803А>G в группе эффективного лечения из 36 обследованных пациенток выявлены только у 19,4%, тогда как в группе неэффективного лечения из 44 женщин у 63,6% было выявлено 2 и более мутаций ( $p<0,001$ ). При этом частота точечных гетерозиготных мутаций по аллельным вариантам с.590 G>A достоверно не отличалась ( $p>0,05$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие точечных мутаций гена *NAT2* (в аллельных вариантах с.341Т>С, с.481С>Т и с.803А>G) повышает риск неэффективности лечения и прогрессирования ПТО более чем в 2 раза (относительный риск 2,16; 95% ДИ 1,26–3,69).

Анализ ультразвуковых параметров через 5 лет проспективного наблюдения выявил достоверное увеличение высоты сухожильного центра промежности у пациенток в группе хирургического лечения по сравнению с данными в предоперационном периоде и с параметрами у больных, получивших консервативную терапию. У всех пациенток (100,0%) в группе хирургического лечения отсутствовал диастаз мышц леваторов и дефекты тазовой фасции в виде остроконечного треугольника. Наблюдали значительное, статистически достоверное, уменьшение частоты дефектов в мышцах леваторах (с 35,5% до лечения до 22,0% после лечения,  $p=0,194$ ), уменьшение числа случаев гипермобильности уретровезикального сегмента (с 56,1% до 5,3%,  $p<0,001$ ) и деформации контура передней стенки прямой кишки (с 49,7% до 3,0%,  $p<0,001$ ).

В группе женщин, подвергшихся консервативной терапии, выявлено прогрессирование уменьшения высоты сухожильного центра с  $6,9\pm 1,2$  мм до  $4,7\pm 1,1$  мм после лечения ( $p<0,001$ ), при норме более 10 мм (Чечнева М.А. и соавт., 2016), уменьшение толщины *m. puborectalis* с  $5,8\pm 0,9$  мм до  $4,0\pm 1,0$  мм (норма более 7 мм) при сохранении размеров *m. bulbocavernosi* —  $10,2\pm 1,1$  мм и  $10,4\pm 0,9$  мм (норма более 15 мм) ( $p=0,004$ ). В этой группе наблюдали незначительное уменьшение числа случаев диастаза мышц леваторов и их дефектов (с 91,0 % до 84,0%,  $p=0,0937$ ), а также незначительное увеличение признаков дефектов тазовой фасции (с 68,4% до 71,3%,  $p=0,657$ ).

Учитывая полученные данные, с помощью математического анализа были выделены факторы риска прогрессирования и рецидивирования ПТО, на основе чего разработана и

предложена балльная диагностическая шкала. Проведенный расчет выявил ряд зависимостей, которые представлены в Таблице 6.

Таблица 6 — Шкала факторов риска прогрессирования и рецидивирования ПТО

Признаки	ОП	ОР (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	Балл
Клинико-anamnestические признаки				
Количество родов более двух	1,45	2,42 (1,37–4,27)	3,74 (1,66–8,41)	2
ПТО у родственников первой линии	1,15	1,92 (1,05–3,49)	2,49 (1,10–5,64)	1
Недержание мочи	2,28	4,41 (2,06–8,44)	8,13 (4,28–10,92)	3
Фенотипические признаки				
Сколиотическая деформация позвоночника	1,45	2,42 (1,37–4,27)	3,74 (1,66–8,41)	2
Плоскостопие	2,1	3,5 (1,06–16,17)	3,83 (1,02–19,26)	1
Астенический тип телосложения	2,4	4,01 (1,09–18,06)	4,46 (1,04–21,97)	1
Миопия	1,01	1,43 (0,58–3,50)	1,51 (0,54–4,29)	1
Тонкая легкоранимая кожа	2,4	4,00 (0,89–18,06)	4,46 (0,91–21,97)	2
Множественные пигментные пятна	1,15	1,92 (0,95–3,49)	2,49 (0,87–5,64)	1
Синдром большого пальца, синдром запястья	4,2	7,01 (1,02–55,17)	7,79 (1,01–65,44)	3
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	1,2	2,00 (1,1–3,62)	2,67 (1,18–6,03)	3
Образование гематом при незначительных травмах	1,8	3,00 (0,32–28,03)	3,11 (0,31–30,73)	2
Ультразвуковые признаки				
Толщина m. bulbocavernosus до 11,0 мм	1,75	2,92 (1,68–5,05)	5,60 (2,48–12,65)	3
Толщина m. puborectalis до 6,0 мм	1,42	2,36 (1,29–4,34)	3,41 (1,49–7,81)	3
Наличие диастаза m. levatori ani	1,93	3,22 (1,67–6,21)	5,30 (2,22–12,67)	3
Наличие дефектов m. levatori ani	1,43	2,39 (1,57–3,63)	5,90 (2,69–12,97)	3
Наличие симптома дефекта тазовой фасции	2,2	2,21 (1,47–3,32)	5,04 (2,32–10,93)	3
Гипермобильность уретровезикального сегмента	4,8	8,00 (1,92–33,29)	10,55 (2,30–48,28)	3
Наличие деформации контура передней стенки прямой кишки	1,63	2,71 (1,23–5,98)	3,51 (1,35–9,14)	3
Высота сухожильного центра промежности до 7,0 мм	2,16	3,60 (1,97–6,58)	7,50 (3,20–17,60)	3
Наличие генетических детерминант				
Наличие 2 и более точечных мутаций гена <i>Nat2</i>	1,18	3,27 (1,62–6,6)	7,25 (2,59–20,28)	4

Примечание — ОП-отношение правдоподобия, ОР-относительный риск, ОШ-отношение шансов

Было установлено, что наиболее значимыми факторами являются ультразвуковые признаки повреждения тазового дна и наличие генетических детерминант. Максимальная оценка составила 50 баллов. Установлено, что группу низкого риска прогрессивного течения заболевания составляют пациентки, имеющие суммарно до 20 баллов. Количество баллов более 21 указывает на высокий риск прогрессирования и рецидивирования ПТО.

Пример: Пациентка А., в анамнезе 2 родов, 2 аборта. Выявлены: образование гематом при незначительных травмах, ПТО у родственников первой линии выявлены. При осмотре обнаружены астенический тип телосложения, сколиоз, миопия, плоскостопие, тонкая легкоранимая кожа, множественные пигментные пятна. Предъявляет жалобы на недержание мочи. Суммарная оценка по шкале — 19 баллов. При УЗИ определяется толщина *m. bulbocavernosus* до 11,0 мм, толщина *m. puborectalis* до 6,0 мм, наличие диастаза *m. levator ani*. УЗИ-признаки добавляют 11 баллов. Итого 30 баллов: более 20 баллов — высокий риск прогрессирования ПТО.

Таким образом, при выборе тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями ПТО необходимо оценивать их индивидуальный риск прогрессирования и рецидивирования с учетом балльной шкалы.

Алгоритм ведения пациенток с ранними стадиями ПТО после родов представлен на Рисунке 1.

При составлении алгоритма решающую роль играли факторы балльной шкалы, позволяющие выделить группу риска рецидивирования и прогрессирования ПТО на основании данных анамнеза, фенотипических признаков, наличия генетических детерминант и УЗИ тазового дна.

Ретроспективно, в ходе проверки эффективности предложенного алгоритма, в группе пациенток с ранними стадиями ПТО, перенесших оперативную коррекцию, установлено, что хирургическое лечение было показано только 125 (89,3%) женщинам из 140. Вместе с тем в группе пациенток с ранними стадиями ПТО, получавших консервативную терапию, оперативное лечение было показано 81 пациентке (81,0%) из 100. Общая эффективность проведенного лечения (как оперативного, так и консервативного) составила 55,0% (132 из 240 с улучшением). Полученные при математическом расчете данные свидетельствуют о том, что при оперативном лечении 81 пациентки из группы консервативной терапии, которая в нем нуждалась, эффективность лечения возросла бы до 85,6% (+ 30,6% или в 1,6 раз).

Таким образом, результаты проверки работы алгоритма показывают его потенциальную эффективность для обоснования принятия решения о целесообразности выбора метода лечения пациенток с ранними стадиями ПТО в репродуктивном возрасте.

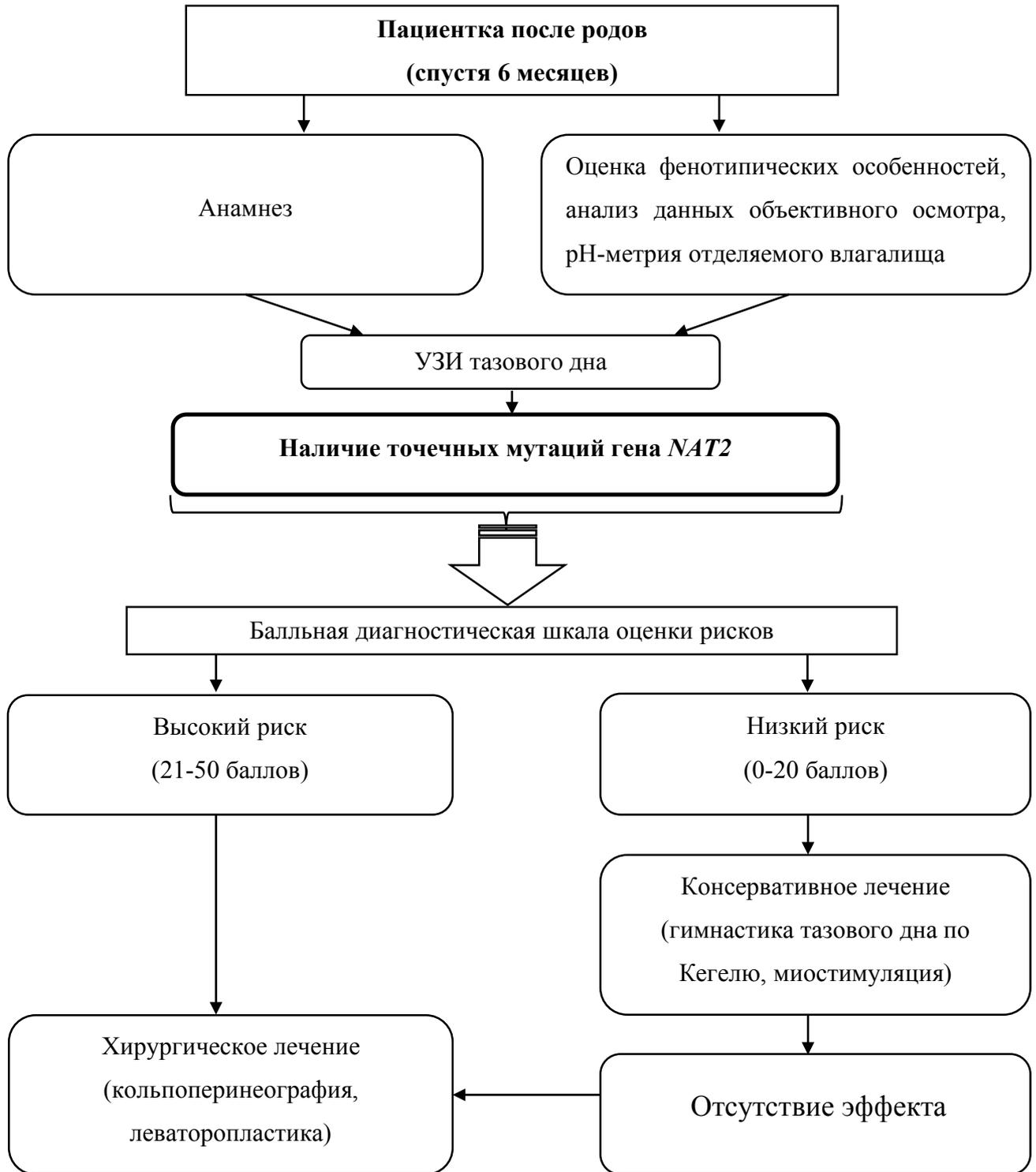


Рисунок 1 — Алгоритм ведения пациенток с ПТО POP-Q (I-II) после родов



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги проведенного исследования, можно заключить, что ранние стадии ПТО у женщин репродуктивного возраста редко протекают бессимптомно и имеют клинические проявления, маскирующие заболевание и нарушающие вектор диагностического поиска клинициста. Предложенный алгоритм позволяет повысить качество диагностики и лечения пациенток с ранними стадиями ПТО, персонифицировать тактику ведения пациенток в репродуктивном возрасте, улучшить отдаленные результаты лечения и снизить частоту рецидивов.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. Частота встречаемости ранних стадий пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) среди пациенток с гинекологическими заболеваниями в репродуктивном возрасте составляет 47,7%, в том числе I стадии – 16,4%, II стадии – 31,3%.

2. Для пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями пролапса тазовых органов характерны: высокая частота бактериального вагиноза и рецидивирующих вагинитов (89,2%), высокая частота заболеваний шейки матки (63,3%), в том числе дисплазии шейки матки (20,0%), высокая частота сексуальной дисфункции, в частности диспареунии (51,4%) и родового травматизма (50,8%), при этом выявлено отсутствие достоверной взаимосвязи развития пролапса с паритетом (до 3 родов). Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани выявляются у 75,0% пациенток репродуктивного возраста с ранними стадиями пролапса тазовых органов.

3. Точечные мутации гена N-ацетилтрансферазы 2 выявляются у 72,5% пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (31,4% – у женщин без пролапса,  $p < 0,001$ ). Наличие гетерозиготных точечных мутаций гена NAT2 (в аллельных вариантах с.341T>C, с.481C>T и с.803A>G), предопределяющих преобладание распада коллагена над его синтезом, повышает риск неэффективности лечения и прогрессирования пролапса тазовых органов в 2,16 раза ( $p < 0,05$ ). Исследование на наличие точечных мутаций гена N-ацетилтрансферазы 2 может служить маркером для своевременного выбора сроков и метода лечения.

4. Анатомические нарушения структур тазового дна, выявленные при ультразвуковом исследовании, регистрируются у всех (100,0%) пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов и включают: уменьшение высоты сухожильного центра (100,0%), диастаз леваторов (86,7%), наличие дефектов леваторов (36,7%), деформацию задней стенки мочевого пузыря в виде «остроконечного треугольника» (67,1%) и гипермобильность уретро-везикального сегмента (54,6%), дефекты контура прямой кишки (47,5%). У 25,0% пациенток изучаемой когорты имеет место двустороннее повреждение леваторов, у 50,0% — сочетанные повреждения мышц и

фасций тазового дна. Диагностическая ценность трансвагинального и трансперинеального ультразвукового исследования тазового дна у пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов достигает 100%. Чувствительность метода составляет — 99,58% (95% ДИ 97,68–99,93), специфичность — 97,14% (95% ДИ 90,17–99,21), точность — 99,03% (95% ДИ 97,18–99,67).

5. Хирургическое лечение ранних стадий пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте в объеме кольпоперинеоррафии с леваторопластикой при своевременном выявлении и ультразвуковой объективизации эффективно у 91,4% пациенток при динамическом наблюдении в течение 5 лет. Консервативное лечение (миостимуляция мышц тазового дна и гимнастика тазового дна по Кегелю) малоэффективно и способствует прогрессированию пролапса у 47,0% больных.

6. Использование разработанной балльной диагностической шкалы позволяет персонифицировать выбор тактики ведения и улучшает отдаленные результаты лечения. Предложенный алгоритм ведения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) после родов с учетом оценки анамнестических, фенотипических, ультразвуковых признаков и генетических маркеров, а также данных объективного осмотра и обследования позволяет улучшить отдаленные результаты лечения в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Полученные выводы позволяют сформулировать **практические рекомендации**:

1. Всем рожавшим женщинам репродуктивного возраста, независимо от паритета, целесообразно проводить скрининговое ультразвуковое исследование тазового дна. Через 6 месяцев после родов необходимо оценивать высоту сухожильного центра, наличие диастаза *m. levator ani*, дефектов *m. levator ani*, деформации задней стенки мочевого пузыря в виде «остроконечного треугольника» и гипермобильности уретро-везикального сегмента, дефектов контура прямой кишки.

2. Рекомендовано обязательное исследование точечных мутаций гена N-ацетилтрансферазы 2 как значимого маркера прогрессирования пролапса тазовых органов.

3. Для выявления группы риска прогрессирования и рецидивирования пролапса тазовых органов целесообразно использовать разработанную балльную диагностическую шкалу. Количество баллов более 21 указывает на высокий риск прогрессирования и рецидивирования пролапса тазовых органов.

4. Пациенткам репродуктивного возраста с ранними стадиями пролапса тазовых органов высокой группы риска показано хирургическое лечение (кольпоперинеоррафия с леваторопластикой).

5. Пациенткам группы низкого риска может быть рекомендовано динамическое наблюдение и консервативное лечение (миостимуляция мышц тазового дна и гимнастика тазового дна по Кегелю).

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Клинические особенности и факторы риска ранних форм пролапса тазовых органов / Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н. [и соавт.] // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** —2015. — Т. 14. — №6. — С. 5-11.
2. Колесникова, С.Н. Влияние ранних форм пролапса тазовых органов на качество жизни женщин репродуктивного возраста / Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А. // Академический журнал Западной Сибири. — 2016. — Т. 12. — №1. — С. 65–67.
3. Ранние формы пролапса тазовых органов: клиническая значимость, этиология и патогенез / Гаспаров А.С., Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д. [и соавт.] // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** — 2016. — Т. 15. — №2. — С. 43–51.
4. Сексуальная функция пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов / Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н. [и соавт.] // **Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.** — 2016. — №2.— С. 76–81.
5. Колесникова, С.Н. Инфекционные заболевания влагалища при ранних формах пролапса тазовых органов // Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д. // Сборник статей 1 сессии международной научной конференции. — 2016. — С. 7-14.
6. Колесникова, С.Н. Клиническое значение ранних форм пролапса тазовых органов / Колесникова С.Н., Бабичева И.А., Дубинская Е.Д. // Science: fundamental and applied Proceedings of materials the international scientific conference. — 2015. — С. 61–73.
7. Анатомические особенности структур тазового дна при ранних формах пролапса тазовых органов / Дубинская Е.Д., Колесникова С.Н., Бабичева И.А. [и соавт.] // **Доктор. Ру. Гинекология. Эндокринология.** — 2016. — №8 (125). — № 9 (126). — С. 21–24.
8. Отдаленные результаты лечения пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов / Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н. [и соавт.] // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** — 2016. — №15(5). — С. 13–19.
9. Дубинская, Е.Д. Персонифицированная тактика ведения пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте // Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н. // **Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.** — 2017. — №16 (3). — С. 37–42.
10. Отдаленные результаты консервативного и хирургического лечения ранних стадий пролапса тазовых органов с учетом точечных мутаций гена NAT2 / Дубинская Е.Д., Колесникова С.Н. Бабичева И.А. [и соавт.] // **The Journal of scientific articles “Health and Education Millennium”.** — 2017. — Vol. 19. — No 10 — С. 53–59.

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ  
В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ**

Колесникова Светлана Николаевна

(Россия)

Диссертационное исследование посвящено проблеме улучшения качества диагностики и лечения ранних стадий пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте. В результате исследования получены данные, расширяющие представления о патогенезе пролапса тазовых органов. Впервые предложена методика выделения групп риска и обоснованы методы лечения ранних стадий ПТО. Разработан алгоритм ведения пациенток с ранними стадиями пролапса тазовых органов (POP-Q I-II) после родов. Показано, что применение данного алгоритма позволяет повысить точность диагностики и улучшить отдаленные результаты и эффективность лечения в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

**FEATURES DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PELVIC ORGAN PROLAPSE  
IN THE REPRODUCTIVE AGE**

Kolesnikova Svetlana Nikolaevna

(Russia)

The thesis deals with the problem of improving the quality of diagnosis and treatment of early stages of pelvic organ prolapse in the reproductive age. The research obtained information, expanding notions of the pathogenesis of pelvic organ prolapse. The method for the separation of risk groups and substantiated methods of treatment of the early-stages of pelvic organ prolapse was first proposed. The algorithm of management of patients with early-stage of pelvic organ prolapse in reproductive age was modified. It is shown that the use of this algorithm improves the accuracy diagnostic and improve long-term results and effectiveness of treatment in the 1,6-fold ( $p < 0,05$ ).