

Полиэтиологичность патогенеза пролапса тазовых органов у женщин. Современные представления о проблеме

А.И.Ищенко¹, А.Г.Ящук², Л.С.Александров¹, Ю.В.Чушков¹, Р.А.Нафтулович²,
Е.М.Попова², А.А.Ищенко³, В.В.Иванова¹, М.Н.Пирогова¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация;

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

³Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный Центр», Москва, Российская Федерация

В обзоре анализируются литературные источники, в которых раскрывается роль различных факторов, способствующих развитию пролапса тазовых органов у женщин. Обсуждается роль и значение факторов, приводящих к повышению внутрибрюшного давления, в том числе роль ожирения. Оценивается влияние родов через естественные родовые пути на структуру и функцию тазового дна. Приводится современный взгляд о влиянии уровня эстрогенов на структуру и свойства соединительной ткани тазового дна у женщин. Отдельно рассматривается вопрос о нарушении метаболизма и структуры коллагена при развитии пролапса тазовых органов, а также о роли и значении наследственных заболеваний соединительной ткани в генезе данного заболевания. Прослеживается и анализируется связь между операциями на органах малого таза, например гистерэктомией, и развитием в последующем генитального пролапса. Особое внимание уделяется анализу результативности оперативного лечения генитального пролапса, в том числе приводятся данные об использовании сетчатых материалов, обсуждаются возможности повышения эффективности оперативного лечения за счет совершенствования методик операций и использования перспективных синтетических материалов с применением стволовых клеток.

Ключевые слова: генитальный пролапс, наследственные нарушения соединительной ткани, рецидив, тазовое дно, травма промежности в родах, факторы риска генитального пролапса, хирургическая коррекция

Для цитирования: Ищенко А.И., Ящук А.Г., Александров Л.С., Чушков Ю.В., Нафтулович Р.А., Попова Е.М., Ищенко А.А., Иванова В.В., Пирогова М.Н. Полиэтиологичность патогенеза пролапса тазовых органов у женщин. Современные представления о проблеме. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2022; 21(1): 76–84. DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-76-84

Polyetiological pathogenesis of pelvic organ prolapse in women. Current understanding of the problem

A.I.Ishchenko¹, A.G.Yashchuk², L.S.Aleksandrov¹, Yu.V.Chushkov¹, R.A.Naftulovich²,
E.M.Popova², A.A.Ishchenko³, V.V.Ivanova¹, M.N.Pirogova¹

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

³National Medical Research Center "Treatment and Rehabilitation Center", Moscow, Russian Federation

This review presents the analysis of literature which reveals the role of various factors contributing to the development of pelvic organ prolapse in women. The role and significance of factors leading to elevated intra-abdominal pressure, including obesity, are discussed. The effect of natural childbirth on the structure and function of pelvic floor is assessed. A current perspective on the influence of estrogen levels on the structure and properties of pelvic connective tissue in women is presented. The issue of metabolic and structural disorders of collagen in the development of pelvic organ prolapse as well as the role and significance of hereditary connective tissue disorders in the genesis of this disease are considered separately. The connection between pelvic surgeries such as hysterectomy and the subsequent development of pelvic organ prolapse is traced and analyzed. Particular attention is paid to the analysis of the effectiveness of surgical treatment for pelvic organ prolapse, also data on the use of mesh materials is provided, and the possibility of increasing the efficacy of surgical treatment by improving surgical techniques and using promising synthetic materials with stem cells is discussed.

Key words: pelvic organ prolapse, hereditary connective tissue disorders, recurrence, pelvic floor, birth-related perineal trauma, risk factors for pelvic organ prolapse, surgical correction

For citation: Ishchenko A.I., Yashchuk A.G., Aleksandrov L.S., Chushkov Yu.V., Naftulovich R.A., Popova E.M., Ishchenko A.A., Ivanova V.V., Pirogova M.N. Polyetiological pathogenesis of pelvic organ prolapse in women. Current understanding of the problem. *Vopr. ginek. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2022; 21(1): 76–84. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2022-1-76-84

Для корреспонденции:

Чушков Юрий Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Телефон: (499) 248-6956

E-mail: obstetrics-gynecology@list.ru

Статья поступила 01.07.2021 г., принята к печати 28.02.2022 г.

For correspondence:

Yury V. Chushkov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology No 1, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (499) 248-6956

E-mail: obstetrics-gynecology@list.ru

The article was received 01.07.2021, accepted for publication 28.02.2022

В настоящее время проблема пролапса гениталий у женщин заслуживает активного изучения ввиду высокой распространенности данной патологии – по данным статистики, в России генитальный пролапс наблюдается у 28–40% пациенток в пери- и постменопаузальном периоде [1, 2]. В США каждая пятая женщина старше 50 лет подвергается оперативному лечению в связи с данной патологией [3], в России пролапс гениталий занимает третье место среди показаний к плановому оперативному лечению [4].

По данным обзора Vergeldt et al. [5], у 40% женщин в возрасте 45–85 лет при обследовании выявляются различные степени пролапса тазовых органов, но только 12% из них предъявляют жалобы, связанные с данной патологией. Ряд исследователей отмечают, что у 82,6% женщин жалобы, связанные с несостоятельностью мышц тазового дна, появляются уже в репродуктивном возрасте. По мнению авторов, период от появления первых жалоб до манифестации пролапса гениталий составляет в среднем 8 лет, что свидетельствует о том, что это заболевание имеет более высокую распространенность и связано не только с инволютивными изменениями в организме пациенток. Даже начальные симптомы пролапса гениталий достаточно часто приводят к выраженному ухудшению качества жизни пациенток и нарушению их социальной адаптации [2].

Анализ литературных данных позволяет судить о полиэтиологичности данного заболевания. Следует отметить, что с развитием фундаментальных исследований и накоплением клинического опыта представления о патогенезе пролапса гениталий в последние годы изменились.

Ранее ведущая роль в патогенезе пролапса женских гениталий отводилась патологическим состояниям, приводящим к повышению внутрибрюшного давления, а также травме мышц и связочного аппарата промежности. Влияние на пациенток такого физического фактора, как хроническое повышение внутрибрюшного давления, было хорошо изучено в литературе несколько десятилетий назад. Основными причинами повышения внутрибрюшного давления, которое зачастую носит пикообразный характер и наблюдается часто и регулярно, являются тяжелый физический труд, хронические запоры, заболевания легких и ряд других патологических состояний, требующих частого и сильного физического напряжения. Повышение внутрибрюшного давления приводит к существенному и резкому повышению нагрузки на тазовое дно, нарушению кровообращения в связках и мышцах малого таза и, как следствие, изменению структуры и потере функции описанных анатомических образований [5].

В то же время ряд исследований описали значение избыточной массы тела и ожирения в патогенезе пролапса гениталий и их дополнительные риски. Так, Kudish et al. [6] сообщают, что наличие ожирения приводит к увеличению риска цистоцеле на 48%, ректоцеле – на 58%, пролапса матки – на 69%. По данным Sun et al. [7], 81,8% пациенток с пролапсом гениталий имели повышенный индекс массы тела. Увеличение риска опущения и выпадения тазовых органов у женщин с избыточной массой тела и ожирением авторы в другой работе связывали как с хроническим повышением внутрибрюшного давления у этих пациенток [8], так и с увеличением экспрессии митохондриальной ДНК

коллагена III типа и матриксной металлопротеиназы 2 в соединительной ткани крестцово-маточных связок (более выраженной по сравнению с другими больными с пролапсом гениталий) [7].

Заслуживает внимания интересный клинический факт, что снижение массы тела у пациенток с пролапсом гениталий различной степени выраженности не приводило к ремиссии заболевания [8]. Авторы предположили, что изменения, которые происходят в тканях малого таза у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сочетании пролапсом тазовых органов, необратимы.

К другим хорошо изученным факторам риска относят роды через естественные родовые пути, в особенности роды, сопровождающиеся травмой мышц промежности и связочного аппарата. Отдельные авторы указывают на то, что любая беременность, вынашиваемая более 20 нед., является фактором риска развития пролапса гениталий [5, 9]. Еще одним фактором, предрасполагающим к развитию пролапса гениталий, является крупная (≥ 4000 г) масса плода при рождении [5, 10]. Так, по данным Gyhagen et al. [10], для женщин ростом < 160 см масса ребенка при рождении > 4000 г ассоциирована с двукратным повышением риска возникновения «симптоматического» пролапса тазовых органов. По данным Women's Health Initiative, каждые последующие после первых роды повышают риск данной патологии на 10–20%, и эта закономерность прослеживается вплоть до пятых родов [11].

Durnea et al. [12] при проведении эхографической оценки состояния тазового дна после родов выявили связь между травмой m. levator ani и такими факторами, как применение окситоцина во втором периоде родов, наложение акушерских щипцов, эпизиотомия. Авторы указывают на то, что при обследовании через 1–4 года после первых родов опущение матки 1-й степени (согласно классификации POP-Q от 1996 г.) было выявлено у 62,9% обследованных женщин, цистоцеле – у 42%, ректоцеле – у 23%, при этом 80% пациенток никаких жалоб не предъявляли. Данные морфологического исследования мышц промежности у рожениц и пациенток с пролапсом гениталий, выполненного М.Ю.Дурандиным и соавт. [4], позволили предположить, что роды могут являться фактором, провоцирующим «срыв» компенсаторных способностей соединительной ткани и мышц тазового дна у женщин с наследственными нарушениями соединительной ткани и другими факторами риска. Авторами выявлено, что в среднем через 8–10 лет после родов появляются признаки склероза мышц тазового дна, их дистрофии и, как следствие, потеря их опорной функции. С этого же момента определяется преобладание коллагена III типа над I типом в биоптатах, что характерно для морфологической структуры соединительной ткани у пациенток с пролапсом гениталий.

Также к факторам риска развития пролапса гениталий относят изменения гормонального фона у пациенток в постменопаузе. Как известно, возникающий в данный период дефицит эстрогенов приводит к атрофии эпителия влагалища, снижению васкуляризации и нервно-мышечного тонуса влагалищной стенки. Кроме того, имеются данные о влиянии эстрогенов на метаболизм коллагена путем контроля

его синтеза и разрушения. В пользу этого фактора свидетельствует то, что в постменопаузе резко возрастает риск и степень выраженности пролапса гениталий – на 70,9–79,6% [2].

В настоящее время появился целый ряд исследований, посвященных оценке влияния заместительной гормональной терапии на метаболизм коллагена соединительной ткани малого таза и изучению ее терапевтического эффекта при пролапсе гениталий. Так, Montoya et al. [13] указывают, что при введении эстрогенов крысам в состоянии хирургической постменопаузы в стенке влагалища возрастает синтез коллагена I типа, тогда как уровень синтеза коллагена III типа сохраняется на прежнем уровне. По данным И.Ю.Ильиной и соавт. [14], терапия эстрогенами приводит к снижению уровня деградации коллагена у пациенток с пролапсом гениталий в сочетании с дисплазией соединительной ткани, тогда как у женщин без наследуемых нарушений соединительной ткани та же терапия не приводит к выраженному эффекту. При этом автор отмечает, что у больных с дисплазией соединительной ткани в постменопаузе уровень эстрадиола в сыворотке крови определяется на 15–20% ниже, чем у больных, страдающих пролапсом гениталий, без наследственных нарушений соединительной ткани.

По данным Lang et al. [15], у женщин с пролапсом гениталий в постменопаузе концентрация эстрадиола в сыворотке крови и содержание рецепторов к эстрогенам в маточных связках достоверно ниже, чем у женщин при отсутствии данной патологии. Однако, согласно результатам Т.С.Диваковой и соавт. [16], гормональный профиль больных с пролапсом гениталий в постменопаузе достоверно не отличался от такового у здоровых женщин той же возрастной группы. При этом И.М.Ордянец и соавт. [17] сообщают о наличии достоверного снижения уровня эстрадиола у пациенток с пролапсом гениталий в постменопаузе при наличии у них менопаузального синдрома.

Существует и ряд других состояний, которые также предрасполагают к возникновению пролапса гениталий. К ним относятся нарушения кровообращения и иннервации структур малого таза вследствие хирургической травмы или при наличии соматической патологии, которые могут привести к возникновению функциональной несостоятельности мышц и связочного аппарата малого таза [9]. Кроме того, ряд авторов относят курение к возможным факторам риска пролапса гениталий. Однако другие исследования показали протективный эффект курения в отношении данной патологии [5].

С другой стороны, некоторые исследователи не считают все перечисленные выше факторы основными в патогенезе пролапса гениталий, а относят их к провоцирующим. В настоящее время продолжается активное изучение патогенеза пролапса тазовых органов. Современные данные морфологического исследования тканей и биохимического исследования сыворотки крови позволяют подтвердить гипотезу, выдвинутую еще в 1996 г. Jackson et al., о роли нарушений метаболизма и строения коллагена в развитии заболевания [18]. Изменение структуры соединительной ткани связочного аппарата органов малого таза позволяет объяснить патогенетический механизм возникновения про-

лапса гениталий при отсутствии механического воздействия, а также дает возможность выявить причины рецидива заболевания.

Lammers et al. [19] при обследовании родственников пациенток с пролапсом гениталий выявили, что их матери в 4 раза чаще страдали данным заболеванием, а сестры – в 9 раз чаще в сравнении с пациентками контрольной группы. Было отмечено, что у самих больных с пролапсом гениталий значительно чаще встречаются различные проявления наследуемых нарушений соединительной ткани. По данным Т.Ю.Смоляновой и Л.В.Адамян [20], у 97,1% больных с пролапсом гениталий присутствуют различные фенотипические проявления наследственных нарушений соединительной ткани. Авторы также указывают на то, что при анализе дифференцированных форм дисплазии соединительной ткани наиболее угрожаемыми по развитию данной патологии явились пациентки с синдромами Элерса–Данло и гипермобильностью суставов. Это подтверждено целым рядом исследований [19, 21]. Оперативное лечение пациенток с пролапсом гениталий в сочетании с наследственными нарушениями соединительной ткани представляет определенные трудности, поскольку их соматический статус очень часто отягощен целым рядом экстрагенитальных заболеваний, начиная от сердечно-сосудистой патологии, варикозной болезни вен нижних конечностей и заканчивая нервно-психической сферой, а также в связи с высоким риском рецидива заболевания, достигающим в ряде случаев 60% [22]. Данные о распространенности наследственных нарушений соединительной ткани у больных с пролапсом гениталий крайне противоречивы. Частота встречаемости таких нарушений колеблется в пределах от 26,5–98,3%, что подтверждает необходимость тщательной диагностики, включающей углубленное обследование всех органов и систем у этих пациенток [20, 23, 24].

Кроме наследственных дефектов соединительной ткани, существует ряд других факторов, предрасполагающих к нарушению ее свойств и развитию пролапса гениталий. В последние годы появляется все больше данных о роли коллагена в генезе опущения половых органов.

Было показано, что устойчивость к растяжению и эластичность соединительной ткани влагалища придают коллагены I, III, IV, V типов и эластины, входящие в состав экстрацеллюлярного матрикса. При этом свойства соединительной ткани напрямую зависят от соотношения данных компонентов [19]. Коллаген I типа неэластичен и обладает устойчивостью к растяжению, тогда как коллаген III типа обладает эластическими свойствами. Коллаген V типа имеет наименьшие размеры молекулы и распространен в различных мягких тканях, коллаген IV типа является основным компонентом базальных мембран. Эластин является основным компонентом эластических волокон экстрацеллюлярного матрикса. Содержание различных типов коллагена и эластина контролируется фибробластами соединительной ткани, которые продуцируют белки экстрацеллюлярного матрикса и активируют разлагающие их ферменты – матриксные металлопротеиназы. Деятельность последних находится под контролем тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ.

По данным Ruiz-Zapata et al. [25], у фибробластов соединительной ткани пациенток с пролапсом гениталий снижена способность к синтезу коллагена I типа и матриксной металлопротеиназы 2, а также контролируемая фибробластами сократительная способность коллагена I типа. По словам авторов, фибробласты «stretched and stressed», то есть растянуты и деформированы. При этом пролиферативная активность клеток сохраняется на нормальном уровне. Кроме того, основываясь на полученных результатах, исследователи считают перспективным создание биоматериалов, содержащих фибробласты или плюрипатентные стволовые клетки. Также появились работы, связанные с введением крысам в ткани малого таза выделенных из костного мозга мезенхимальных стромальных стволовых клеток, дифференцирующихся в фибробласты. Указанные клетки способны синтезировать коллаген и эластин, при введении основного фактора роста фибробластов [26].

Целый ряд современных исследований свидетельствует, что для экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани влагалищных стенок при пролапсе гениталий характерно нарушение соотношения коллагенов I и III типов в сторону увеличения содержания последнего, а также повышение активности матриксных металлопротеиназ 2, 3 и 9, что сопровождается снижением активности их ингибиторов. Описанные изменения приводят к увеличению растяжимости соединительной ткани и снижению ее опорных свойств.

М.Л.Ханзадян и Т.А.Демура [24], изучив структуры крестцово-маточных и круглых связок пациенток с пролапсом гениталий, обнаружили склероз, снижение васкуляризации ткани, диффузную атрофию, гиалиновую и муцинозную дегенерацию гладкомышечных клеток, отек экстрацеллюлярного матрикса, большое количество фрагментированных эластических волокон. Кроме того, авторы отмечают повышение экспрессии коллагена III типа и относительное снижение синтеза коллагена I типа в крестцово-маточных и круглых связках матки у больных с пролапсом гениталий. Полученные данные совпадают с результатами Sun et al. [7], изучавшими ткань крестцово-маточных связок, в которых также отмечалось увеличение экспрессии матриксной металлопротеиназы 2, а также митохондриальной ДНК. С точки зрения исследователей, последний результат является отражением снижением активности репаративных процессов в тканях у пациенток в ранней постменопаузе. Данные изменения более выражены у пациенток с избыточной массой тела.

Для гладких мышц стенок влагалища характерно появление большого количества коллагеновых волокон, свободно распределенных среди дезорганизованных и разрушенных мышечных пучков, снижение количества волокон эластина [27]. При иммуногистохимическом исследовании мышечного слоя влагалищной стенки, как и в соединительно-тканном слое, выявлено повышение экспрессии коллагена III типа и снижение синтеза коллагена I типа. Кроме того, Vetuschi et. al. [27] выявили повышение экспрессии тромбоцитарного фактора роста β , матриксной металлопротеиназы 3 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы I в мышечном слое влагалищной стенки; с другой стороны,

экспрессия актина гладких мышц α была выражена неравномерно. При этом повышение каспазы 3 и маркера апоптоза исследователями не выявлено.

Авторы связывают описанные изменения с трансдифференциацией гладкомышечных клеток в миофибробласты под действием тромбоцитарного фактора роста β . Кроме того, данный фактор роста стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов в ткани.

По данным других иностранных авторов, при иммуногистохимическом исследовании m. levator ani было выявлено повреждение мышечных волокон, потеря экстрацеллюлярного матрикса, гиперфункция матриксных металлопротеиназ и, как следствие, увеличение уровня апоптоза и разрастание соединительной ткани, что было показано в нескольких исследованиях [28].

Таким образом, результаты морфологического изучения мышц и связочного аппарата органов малого таза пациенток с пролапсом гениталий позволили выявить сходные изменения во всех изучаемых тканях. Большинство авторов сходятся во мнении, что патогенетическим механизмом потери функции связочного аппарата является нарушение метаболизма коллагена. Следует отметить, что наличие у женщин с пролапсом гениталий дополнительных факторов риска усугубляет морфологические изменения в тканях.

В настоящее время внимание большинства исследователей приковано к дальнейшему поиску причин нарушения синтеза коллагена в соединительной ткани больных с пролапсом гениталий. Так, Liu et al. [28] выявили, что значительное повышение концентрации маркеров оксидативного стресса в тканях приводит к нарушению синтеза коллагена в структуре крестцово-маточных связок пациенток с пролапсом гениталий. Описанные изменения, по словам авторов, согласуются с теорией о роли свободных радикалов в старении. Кроме того, по данным исследования, уровень трансформирующего фактора роста β , матриксной металлопротеиназы 2 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы 2 соответствовал концентрации маркеров оксидативного стресса.

Таким образом, можно отметить, что продолжается активное изучение патогенеза развития опущения и выпадения тазовых органов. Данные морфологического исследования тканей и биохимического исследования сыворотки крови позволяют подтвердить гипотезу о роли нарушений метаболизма коллагена в развитии заболевания. Однако вопрос о том, какой характер носят эти нарушения, врожденный или приобретенный, остается дискуссионным.

Повышенное внимание исследователей к проблеме пролапса гениталий связано с тем, что, несмотря на существующее множество методик хирургической коррекции данной патологии, частота рецидивов пролапса гениталий остается высокой – в 5–61,3% случаев после операции может возникнуть рецидив заболевания [23, 24]. По данным иностранных источников, 13–30% больных, оперированных в связи с пролапсом гениталий, подвергаются повторному оперативному лечению в течение ближайших 5 лет [7, 29]. Согласно публикациям российских исследователей, частота рецидивов после оперативного лечения данной патологии достигает 40% [23]. При этом частота рецидива пролапса гениталий

возрастает в течение 5 лет после хирургического лечения, далее сохраняясь на прежнем уровне.

Это связано не только с особенностями используемых материалов, но и с сохранением неблагоприятных этиопатогенетических факторов для рецидива пролапса. Ряд авторов связывают повышенный риск рецидива пролапса гениталий со щадящим объемом оперативного вмешательства ввиду молодого возраста пациенток [2]. Кроме того, в качестве возможных причин исследователи указывают использование кетгута и наличие наследственных или приобретенных изменений структур малого таза, а также недостаточную квалификацию хирурга. Следует отметить, что такие факторы риска развития пролапса гениталий, как роды, ожирение, заболевания легких, курение, не приводят к увеличению частоты рецидива заболевания. С другой стороны, при наличии у больных с пролапсом гениталий наследственных нарушений соединительной ткани риск рецидива пролапса существенно возрастает [5]. Однако на сегодняшний день происходит необоснованное завышение частоты клинически значимых рецидивов при пролапсе, так как рецидив может быть установлен при опущении с оценкой по системе количественной оценки пролапса тазовых органов (POP-Q) 1-й степени и выше [31]. Этот факт подтверждается результатами исследования О.В.Самсоновой [22], проводившей сравнительный анализ частоты рецидива пролапса гениталий в группах пациенток с дисплазией соединительной ткани и при отсутствии таковой. Согласно результатам работы, наличие наследуемых нарушений соединительной ткани увеличивает риск рецидива заболевания. Так, после манчестерской операции рецидив возник в 100% наблюдений, тогда как в группе без данной патологии – в 67%, после влагалищной гистерэктомии – в 52 и 24%, при пластике влагалища – в 70,5 и 53,9% наблюдений соответственно. Кроме того, согласно результатам данного исследования, применение сетчатых имплантов значительно снижает частоту рецидива заболевания, что согласуется с данными других публикаций. Однако автор указывает на то, что при полном выпадении матки наиболее эффективным методом хирургического лечения является влагалищная экстирпация матки без применения сетчатых имплантов, поскольку использование последних значительно ухудшает качество жизни женщин в послеоперационном периоде.

Данные исследований достаточно разноречивы в вопросе связи вида оперативного вмешательства с использованием синтетических материалов и риска рецидива пролапса гениталий. Согласно результатам, полученным А.Н.Иванян и соавт. [32], через 1 год после влагалищной гистерэктомии в сочетании с кольпоперинеорафией, леваторопластикой без использования синтетических материалов рецидива заболевания не выявлено. В то же время иностранные исследователи указывают на то, что риск рецидива пролапса гениталий после данного вида оперативного вмешательства составляет 20–30% [26]. Tunn et al. [33] при ультразвуковом сканировании передней стенки влагалища через 6 мес. после операции отмечали сокращение длины сетчатого импланта от 7,5 до 3 см. Svabik et al. [34] установили, что после коррекции цистоцеле с использованием сетчатого

протеза при ультразвуковом сканировании зафиксировано уменьшение средней длины сетки от 9,3 до 4,8 см.

Большинство авторов указывают на то, что применение синтетических материалов при коррекции пролапса гениталий позволяет снизить риск рецидива заболевания. Однако использование данных материалов чревато такими осложнениями, как возникновение эрозий в области трансплантата (по некоторым данным, достигающее 19% наблюдений), болевой синдром, диспареуния, инфицирование, перфорация соседних органов, возникновение гематом [35].

Dällenbach [35] по результатам анализа ряда рандомизированных исследований указывает на то, что частота рецидива пролапса гениталий после пластики собственными тканями составляет около 10%, что значительно ниже, чем ранее сообщалось. При этом автор сообщает, что наименьший риск осложнений наблюдается после абдоминальной сакропексии с применением синтетических материалов. Однако в случае выполнения гистерэктомии желательно, чтобы она была субтотальной с ушиванием шейки матки с целью снижения риска возникновения эрозии влагалища. При коррекции опущения стенок влагалища Dällenbach методом выбора считает пластику собственными тканями, в особенности задней стенки [35].

Согласно результатам, полученным Liang et al. [36], изучавшими влияние сетчатых имплантов на метаболизм тканей влагалища у макаков различных видов, применение сеток с более высоким весом, жесткостью и малым размером пор приводит к более выраженной деградации коллагена, то есть увеличению показателя соотношения III и I типов, и эластина за счет повышения функциональной активности матричных металлопротеиназ.

Согласно мнению многих авторов, использование аутологических и аллогенных мезенхимальных стволовых клеток может быть безопасным и клинически применяемым методом лечения в области хирургических сеток [37, 38]. Недавние исследования продвинулись вперед и показали функцию и способы действия мезенхимальных стволовых клеток, отразили их терапевтический потенциал [39]. Были проведены различные исследования с целью повышения биосовместимости материалов: аутологичные дифференцированные клетки были объединены с биоматериалами *in vitro* и *in vivo*, после чего был проведен анализ регенерации тканей. Также был выполнен ряд исследований, при которых совместно использовались нерассасывающиеся хирургические сетки и фибробласты [40].

Л.В.Лузина и О.С.Абулхаирова [41] описали опыт применения биоматериала – твердой мозговой оболочки – для интраоперационного укрепления стенок влагалища. При обследовании пациенток через 1–3 года после хирургического лечения авторы выявили полное замещение аллотрансплантата соединительной тканью с развитой сетью коллагеновых волокон, а также отсутствие рецидива пролапса гениталий. Однако и при использовании проленовой сетки для коррекции данной патологии рецидивов также не наблюдалось. С другой стороны, у женщин после влагалищной экстирпации матки в сочетании с пластикой стенок влагалища, леваторопластикой без использования экзогенных материалов повторный эпизод заболевания возник в 4,6% наблюдений.

В целом данные публикаций о влиянии гистерэктомии, как фактора риска пролапса гениталий, также достаточно разноречивы. При этом И.Ю.Ильина и соавт. [42] сообщают, что наиболее высок риск развития данной патологии при проведении гистерэктомии лапаротомическим доступом. Увеличение риска пролапса гениталий после лапароскопического удаления матки отмечено только у пациенток с признаками дисплазии соединительной ткани. Проведение влагалищной экстирпации матки, по данным авторов, приводит к снижению риска опущения тазовых органов в 2,3 раза в сравнении с лапаротомическим доступом.

Таким образом, многообразие факторов, предрасполагающих к возникновению несостоятельности мышц тазового дна и возникновению пролапса тазовых органов, позволяет говорить о полиэтиологичности заболевания и определяет необходимость изучения патогенеза заболевания с применением новых морфологических методов.

Как видно из анализа данных литературы, в настоящее время у исследователей нет единого понимания патогенеза развития опущения половых органов, нет единой, «интегральной» теории развития этой патологии. Безусловно, определены и описаны факторы риска развития опущения половых органов, имеются работы о связи опущения с заболеваниями других органов и систем, однако отсутствует общая система их оценки. И сейчас, несмотря на большое количество публикаций и накопленных знаний, необходимы дополнительные усилия для их систематизации и определения взаимосвязей между различными факторами патогенеза этого заболевания.

Имеющееся большое разнообразие методик и подходов к ведению больных с пролапсом гениталий может представлять проблему выбора методики для практикующих врачей, поскольку данные об эффективности различных видов оперативных вмешательств достаточно разноречивы [43, 44]. Вероятно, выбор методики делается на основе личных предпочтений и уровня операционных навыков. Представляется важным, чтобы выбор методики операции, материала для коррекции пролапса был основан на системной информации и учитывал все индивидуальные особенности больных, чтобы выбор был сделан по понятным и прозрачным критериям и был един вне зависимости от клиники, планирующей операцию.

Следовательно, в настоящее время требуется дополнительное изучение факторов риска рецидива пролапса гениталий с учетом данных о состоянии не только внутренних половых органов, но и всех систем организма. Также необходима разработка алгоритма обследования, проведения лечения и наблюдения пациенток с учетом данных факторов. Большое разнообразие методик и подходов к ведению больных с пролапсом гениталий, безусловно, представляет проблему для практикующих врачей, поскольку данные об эффективности различных видов оперативных вмешательств достаточно разноречивы. Углубленное изучение патогенетических механизмов развития заболевания и системный подход к их изучению позволят оптимизировать подход к лечению и разработать комплекс мер, направленных на профилактику развития тяжелых форм пролапса тазовых органов и их рецидива, что повысит качество жизни женщин и снизит потребность в оперативном лечении.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Дубинская ЕД, Бабичева ИА, Колесникова СН. Персонализированная тактика ведения пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов в репродуктивном возрасте. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(3):37-42. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-3-37-42
2. Токтар ЛР, Тотчиев ГФ. Патогенетические особенности пролапсов гениталий у женщин разных возрастных групп. Здоровье и образование в XXI веке. 2007;3(9):291-97.
3. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2010 Nov;116(5):1096-100. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f73729
4. Дурандин ЮМ, Марилова Н, Токтар ЛР. Состояние соединительной ткани и ее роль в патогенезе перинеальной травмы и пролапсов гениталий. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. Акушерство и гинекология. 2005;4(32):150-53.
5. Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. Int Urogynecol J. 2015 Nov; 26(11):1559-73. DOI: 10.1007/s00192-015-2695-8
6. Kudish BI, Iglesia CB, Sokol RJ, Cochrane B, Richter HE, Larson J, et al. Effect of weight change on natural history of pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2009 Jan;113(1):81-88. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318190a0dd
7. Sun MJ, Cheng YS, Sun R, Cheng WL, Liu CS. Changes in mitochondrial DNA copy number and extracellular matrix (ECM) proteins in the uterosacral ligaments of premenopausal women with pelvic organ prolapse. Taiwan J Obstet Gynecol. 2016 Feb;55(1):9-15. DOI: 10.1016/j.tjog.2014.04.032
8. Myers DL, Sung VW, Richter HE, Creasman J, Subak LL. Prolapse symptoms in overweight and obese women before and after weight loss. Female Pelvic Med Reconstr Surg. 2012 Jan-Feb;18(1):55-9. DOI: 10.1097/SPV.0b013e31824171f9
9. Ищенко АИ, Ищенко АА, Казанцев АА, Александров ЛС, Хохлова ИД, Джигладзе ТА и др. Лапароскопическая билатеральная субперитонеальная коррекция апикального пролапса при помощи сетчатых титановых имплантатов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(3):19-27. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-19-27
10. Gyhagen M, Bullarbo M, Nielsen TF, Milsom I. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse 20 years after childbirth: a national cohort study in singleton primiparae after vaginal or caesarean delivery. BJOG. 2013 Jan;120(2):152-160. DOI: 10.1111/1471-0528.12020
11. Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTiernan A. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. Am J Obstet Gynecol. 2002 Jun;186(6):1160-6. DOI: 10.1067/mob.2002.123819
12. Durnea CM, O'Reilly BA, Khashan AS, Kenny LC, Durnea UA, Smyth MM, Dietz HP. Status of the pelvic floor in young primiparous women. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Sep;46(3):356-62. DOI: 10.1002/uog.14711
13. Montoya TI, Maldonado PA, Acevedo JF, Word RA. Effect of vaginal or systemic estrogen on dynamics of collagen assembly in the rat vaginal wall. Biol Reprod. 2015 Feb;92(2):43. DOI: 10.1095/biolreprod.114.118638

14. Ильина ИЮ, Доброхотова ЮЭ, Жданова МС. Гормональный статус у женщин репродуктивного периода с дисплазией соединительной ткани и без нее. Вестник РУДН. Серия Медицина. 2010;2:65-69.
15. Lang JH, Zhu L, Sun ZJ, Chen J. Estrogen levels and estrogen receptors in patients with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Jan;80(1):35-9. DOI: 10.1016/s0020-7292(02)00232-1
16. Дивакова ТС, Мицкевич ЕА, Тихонова ЛВ. Гормональный профиль пациенток с пролапсом гениталий и недержанием мочи. Вестник ВМГУ. 2011;10(4):61-64.
17. Ордянец ИМ, Кузина АЛ, Аракелов СЭ. Качество жизни женщин с пролапсом гениталий, недержание мочи и климактерическим синдромом в постменопаузе. Материалы конференции «Репродуктология: новые технологии, проблемы и перспективы». Белгород, 2010.
18. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet.* 1996 Jun 15;347(9016):1658-61. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91489-0
19. Lammers K, Lince SL, Spath MA, van Kempen LC, Hendriks JC, Vierhout ME, et al. Pelvic organ prolapse and collagen-associated disorders. *Int Urogynecol J.* 2012 Mar;23(3):313-9. DOI: 10.1007/s00192-011-1532-y
20. Смольнова ТЮ, Адамян ЛВ. Клинико-патогенетические аспекты опущения и выпадения внутренних половых органов при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани. Кубанский научный медицинский вестник. 2009;6(111):69-73.
21. Клеменов АВ, Сулов АС. Наследственные нарушения соединительной ткани: современный подход к классификации и диагностике (обзор). Современные технологии в медицине. 2014;6(2):127-37.
22. Ящук АГ, Мусин ИИ, Фаткуллина ИБ, Трубин ВБ, Муслимова СЮ, Рахматулина ИР. Клинические и генетические параллели дисплазии соединительной ткани, пролапса гениталий и синдрома гипермобильности суставов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(4):31-35. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-31-35
23. Тарабанова ОВ, Кравцова НА, Мирошниченко ЛБ. Проплапс гениталий: современное состояние проблемы. Журнал акушерства и женских болезней. 2006;S:87a-89.
24. Ханзадян МЛ, Демура ТА. Особенности соединительной ткани связочного аппарата матки у женщин с пролапсом гениталий. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):498-505. DOI: 10.17750/KMJ2015-498
25. Ruiz-Zapata AM, Kerkhof MH, Zandieh-Doulabi B, Brölmann HA, Smit TH, Helder MN. Functional characteristics of vaginal fibroblastic cells from premenopausal women with pelvic organ prolapse. *Mol Hum Reprod.* 2014 Nov;20(11):1135-43. DOI: 10.1093/molehr/gau078
26. Jin M, Chen Y, Zhou Y, Mei Y, Liu W, Pan C, et al. Transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells expressing elastin alleviates pelvic floor dysfunction. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Apr 5;7(1):51. DOI: 10.1186/s13287-016-0308-1
27. Vetuschi A, D'Alfonso A, Sferri R, Zanelli D, Pompili S, Patacchiola F, Gaudio E, et al. Changes in muscularis propria of anterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Histochem.* 2016 Feb 16;60(1):2604. DOI: 10.4081/ejh.2016.2604
28. Liu C, Yang Q, Fang G, Li BS, Wu DB, Guo WJ, et al. Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral ligament-derived fibroblasts: A possible pathophysiological mechanism in pelvic organ prolapse. *Mol Med Rep.* 2016 Apr;13(4):2999-3008. DOI: 10.3892/mmr.2016.4919
29. Clark AL, Gregory T, Smith VJ, Edwards R. Epidemiologic evaluation of reoperation for surgically treated pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Nov;189(5):1261-7. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00829-9
30. Vergeldt TF, Weemhoff M, Int'Hout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov;26(11):1559-73. DOI: 10.1007/s00192-015-2695-8
31. Kapoor DS, Nemcova M, Pantazis K, Brockman P, Bombieri L, Freeman RM. Reoperation rate for traditional anterior vaginal repair: analysis of 207 cases with a median 4-year follow-up. *Int Urogynecol J.* 2010 Jan;21(1):27-31. DOI: 10.1007/s00192-009-0991-x
32. Иванян АН, Густоварова ТА, Киракосян ЛС, Моисеенкова ЕН, Котенкова ЕП. Результаты хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин в перименопаузальном периоде. Вестник Смоленской медицинской академии. 2010;4:7-9.
33. Tunn R, Picot A, Marschke J, Gauruder-Burmester A. Sonomorphological evaluation of polypropylene mesh implants after vaginal mesh repair in women with cystocele or rectocele. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Apr;29(4):449-52. DOI: 10.1002/uog.3962
34. Svabik K, Martan A, Masata J, El-Haddad R, Hubka P, Pavlikova M. Ultrasound appearances after mesh implantation--evidence of mesh contraction or folding? *Int Urogynecol J.* 2011 May;22(5):529-33. DOI: 10.1007/s00192-010-1308-9
35. Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health.* 2015 Apr 1;7:331-43. DOI: 10.2147/IJWH.S71236
36. Liang R, Zong W, Palcsey S, Abramowitch S, Moalli PA. Impact of prolapse meshes on the metabolism of vaginal extracellular matrix in rhesus macaque. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Feb;212(2):174.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.08.008
37. Marinaro F, Sánchez-Margallo FM, Álvarez V, López E, Tarazona R, Brun MV, et al. Meshes in a mess: Mesenchymal stem cell-based therapies for soft tissue reinforcement. *Acta Biomater.* 2019 Feb;85:60-74. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.042
38. Ищенко АИ, Александров ЛС, Ищенко АА, Казанцев АА, Хохлова ИД, Джибладзе ТА и др. Модификация срединной кольпоррафии у пациенток пожилого и старческого возрастов с полным выпадением матки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(4):12-18. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-12-18
39. Spees JL, Lee RH, Gregory CA. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Aug 31;7(1):125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7
40. Ulrich D, Edwards SL, Su K, Tan KS, White JF, Ramshaw JA, et al. Human endometrial mesenchymal stem cells modulate the tissue response and mechanical behavior of polyamide mesh implants for pelvic organ prolapse repair. *Tissue Eng Part A.* 2014 Feb;20(3-4):785-98. DOI: 10.1089/ten.TEA.2013.0170
41. Лузина ЛВ, Абулхаирова ОС. Оптимизация хирургического лечения пролапса гениталий с использованием биогенных материалов. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2007;2:84-88.
42. Ильина ИЮ, Маликова ВО, Чикишева АА, Доброхотова ЮЭ. Особенности течения послеоперационного периода после гистерэктомии у женщин с дисплазией соединительной ткани. Лечебное дело. 2012;4:77-80.
43. Стрижаков АН, Давыдов АИ, Белоцерковцева ЛД. Возвращение к истокам: FDA реклассифицирует использование MESH-технологий. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(3):47-50. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-3-47-50
44. Ищенко АИ, Иванова ВВ, Ищенко АА, Хохлова ИД, Джибладзе ТА, Александров ЛС и др. Новый способ органосберегающей хирургической коррекции элонгации шейки матки с использованием сетчатых титановых имплантатов – «Московская» операция. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(4):84-92. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-4-84-92

References

1. Dubinskaya ED, Babicheva IA, Kolesnikova SN. Personified tactics of treatment of female patients with early forms of pelvic organ prolapse in the reproductive age. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2017;16(3):37-42. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-3-37-42 (In Russian).
2. Toktar LR, Totchiev GF. Patogeneticheskie osobennosti prolapsov genitalii u zhenshchin raznykh vozrastnykh grupp. The journal of scientific articles health and education millennium. 2007;3(9):291-97. (In Russian).

3. Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2010 Nov;116(5):1096-100. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181f73729
4. Durandin YM, Marilova NA, Toktar LR. Assessment of a fibrous tissue state and its role in pathogenesis of pelvic floor lesions and vaginal prolapse. *RUDN Journal of Medicine.* 2005;4(32):150-53. (In Russian).
5. Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov; 26(11):1559-73. DOI: 10.1007/s00192-015-2695-8
6. Kudish BI, Iglesia CB, Sokol RJ, Cochrane B, Richter HE, Larson J, et al. Effect of weight change on natural history of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2009 Jan;113(1):81-88. DOI: 10.1097/AOG.0b013e318190a0dd
7. Sun MJ, Cheng YS, Sun R, Cheng WL, Liu CS. Changes in mitochondrial DNA copy number and extracellular matrix (ECM) proteins in the uterosacral ligaments of premenopausal women with pelvic organ prolapse. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016 Feb;55(1):9-15. DOI: 10.1016/j.tjog.2014.04.032
8. Myers DL, Sung VW, Richter HE, Creasman J, Subak LL. Prolapse symptoms in overweight and obese women before and after weight loss. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2012 Jan-Feb;18(1):55-9. DOI: 10.1097/SPV.0b013e31824171f9
9. Ishchenko AI, Ishchenko AA, Kazantsev AA, Aleksandrov LS, Khokhlova ID, Dzhiladze TA, et al. Laparoscopic bilateral subperitoneal correction of apical prolapse with titanium mesh implants. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2021;20(3):19-27. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-3-19-27 (In Russian).
10. Gyhagen M, Bullarbo M, Nielsen TF, Milsom I. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse 20 years after childbirth: a national cohort study in singleton primiparae after vaginal or caesarean delivery. *BJOG.* 2013 Jan;120(2):152-160. DOI: 10.1111/1471-0528.12020
11. Hendrix SL, Clark A, Nygaard I, Aragaki A, Barnabei V, McTiernan A. Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jun;186(6):1160-6. DOI: 10.1067/mob.2002.123819
12. Durnea CM, O'Reilly BA, Khashan AS, Kenny LC, Durnea UA, Smyth MM, Dietz HP. Status of the pelvic floor in young primiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Sep;46(3):356-62. DOI: 10.1002/uog.14711
13. Montoya TI, Maldonado PA, Acevedo JF, Word RA. Effect of vaginal or systemic estrogen on dynamics of collagen assembly in the rat vaginal wall. *Biol Reprod.* 2015 Feb;92(2):43. DOI: 10.1095/biolreprod.114.118638
14. Ilyina I, Dobrohotova Y, Yumina S. Hormonal status of young women with connective tissue dysplasia and without it. *RUDN Journal of Medicine.* 2010;2: 65-69. (In Russian).
15. Lang JH, Zhu L, Sun ZJ, Chen J. Estrogen levels and estrogen receptors in patients with stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Jan;80(1):35-9. DOI: 10.1016/s0020-7292(02)00232-1
16. Divakova TS, Mickevich EA, Tihonova LV. Gormonal'nyj profil' pacientok s prolapsom genitalij i nederzhaniem mochi. *Vestnik VGMU.* 2011;10(4):61-64. (In Russian).
17. Ordiyants IM, Kuzina AL, Arakelov SE. Kachestvo zhizni zhenshchin s prolapsom genitalij, nederzhanie mochi i klimaktericheskim sindromom v postmenopauze. *Materialy konferentsii «Reproduktologiya: novye tekhnologii, problemy i perspektivy».* Belgorod, 2010. (In Russian).
18. Jackson SR, Avery NC, Tarlton JF, Eckford SD, Abrams P, Bailey AJ. Changes in metabolism of collagen in genitourinary prolapse. *Lancet.* 1996 Jun 15;347(9016): 1658-61. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)91489-0
19. Lammers K, Lince SL, Spath MA, van Kempen LC, Hendriks JC, Vierhout ME, et al. Pelvic organ prolapse and collagen-associated disorders. *Int Urogynecol J.* 2012 Mar;23(3):313-9. DOI: 10.1007/s00192-011-1532-y
20. Smolnova TJ, Adamyan LV. Clinico-pathogenetic respectives of genital prolapse in patients with nondifferential connective tissue disease. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2009;6(111):69-73. (In Russian).
21. Klemenov AV, Suslov AS. Hereditary Connective Tissue Disorders: a Modern Approach to Classification and Diagnosis (Review). *Modern Technologies in Medicine.* 2014;6(2):127-37. (In Russian).
22. Yashchuk AG, Musin II, Fatkullina IB, Trubin VB, Muslimova SYu, Rakhmatullina IR. Clinical and genetic parallels between connective tissue disease, genital prolapse and joint hypermobility syndrome. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology).* 2018;17(4):31-35. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-31-35 (In Russian).
23. Tarabanova OV, Kravtsova NA, Miroshnichenko LB. Prolaps genitalii: sovremennoe sostoyanie problemy. *Journal of Obstetrics and Womens Diseases.* 2006;S: 87a-89. (In Russian).
24. Khanzadyan ML, Demura TA. Features of connective tissue structure of ligaments of the uterus in female genital prolapse. *Kazan Medical Journal.* 2015;96(4): 498-505. DOI: 10.17750/KMJ2015-498 (In Russian).
25. Ruiz-Zapata AM, Kerkhof MH, Zandieh-Doulabi B, Brölmann HA, Smit TH, Helder MN. Functional characteristics of vaginal fibroblastic cells from premenopausal women with pelvic organ prolapse. *Mol Hum Reprod.* 2014 Nov;20(11): 1135-43. DOI: 10.1093/molehr/gau078
26. Jin M, Chen Y, Zhou Y, Mei Y, Liu W, Pan C, et al. Transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells expressing elastin alleviates pelvic floor dysfunction. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Apr 5;7(1):51. DOI: 10.1186/s13287-016-0308-1
27. Vetuschi A, D'Alfonso A, Sferra R, Zanelli D, Pompili S, Patacchiola F, Gaudio E, et al. Changes in muscularis propria of anterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse. *Eur J Histochem.* 2016 Feb 16;60(1):2604. DOI: 10.4081/ejh.2016.2604
28. Liu C, Yang Q, Fang G, Li BS, Wu DB, Guo WJ, et al. Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral ligament-derived fibroblasts: A possible pathophysiological mechanism in pelvic organ prolapse. *Mol Med Rep.* 2016 Apr;13(4):2999-3008. DOI: 10.3892/mmr.2016.4919
29. Clark AL, Gregory T, Smith VJ, Edwards R. Epidemiologic evaluation of reoperation for surgically treated pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Nov;189(5):1261-7. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00829-9
30. Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluivers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov; 26(11):1559-73. DOI: 10.1007/s00192-015-2695-8
31. Kapoor DS, Nemcova M, Pantazis K, Brockman P, Bombieri L, Freeman RM. Reoperation rate for traditional anterior vaginal repair: analysis of 207 cases with a median 4-year follow-up. *Int Urogynecol J.* 2010 Jan;21(1):27-31. DOI: 10.1007/s00192-009-0991-x
32. Ivanyan AN, Gustovarova TA, Kirakosyan LS, Moiseenkova EN, Kotenkova EP. Uterus transvaginal extirpation. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy.* 2010;4:7-9. (In Russian).
33. Tunn R, Picot A, Marschke J, Gauruder-Burmester A. Sonomorphological evaluation of polypropylene mesh implants after vaginal mesh repair in women with cystocele or rectocele. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Apr;29(4):449-52. DOI: 10.1002/uog.3962
34. Svabik K, Martan A, Masata J, El-Haddad R, Hubka P, Pavlikova M. Ultrasound appearances after mesh implantation—evidence of mesh contraction or folding? *Int Urogynecol J.* 2011 May;22(5):529-33. DOI: 10.1007/s00192-010-1308-9
35. Dällenbach P. To mesh or not to mesh: a review of pelvic organ reconstructive surgery. *Int J Womens Health.* 2015 Apr 1;7:331-43. DOI: 10.2147/IJWH.S71236
36. Liang R, Zong W, Palcsey S, Abramowitch S, Moalli PA. Impact of prolapse meshes on the metabolism of vaginal extracellular matrix in rhesus macaque. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Feb;212(2):174.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.08.008
37. Marinaro F, Sánchez-Margallo FM, Álvarez V, López E, Tarazona R, Brun MV, et al. Meshes in a mess: Mesenchymal stem cell-based therapies for soft tissue reinforcement. *Acta Biomater.* 2019 Feb;85:60-74. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.042

38. Ishchenko AI, Aleksandrov LS, Ishchenko AA, Kazantsev AA, Khokhlova ID, Dzhibladze TA, et al. Modification of partial colpocleisis in elderly and older patients with complete prolapse of the uterus. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(4):12-18. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-12-18 (In Russian).
39. Spees JL, Lee RH, Gregory CA. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Aug 31;7(1):125. DOI: 10.1186/s13287-016-0363-7
40. Ulrich D, Edwards SL, Su K, Tan KS, White JF, Ramshaw JA, et al. Human endometrial mesenchymal stem cells modulate the tissue response and mechanical behavior of polyamide mesh implants for pelvic organ prolapse repair. *Tissue Eng Part A.* 2014 Feb;20(3-4):785-98. DOI: 10.1089/ten.TEA.2013.0170
41. Louzina LV, Aboulkhairova OS. Optimization of surgical treatment of genital prolapse using biogenetic materials. *The Siberian Medical Journal.* 2007;2:84-88. (In Russian).
42. Iliyina IU, Malikova VO, Chikisheva AA, Dobrokhotova UE. Postoperative features of uterectomy in women with connective tissue dysplasia. *Lechebnoe delo.* 2012;4:77-80. (In Russian).
43. Strizhakov AN, Davydov AI, Belotserkovtseva LD. Pelvic organ prolapse. Return to the sources: the FDA reclassifies the use of MESH technologies. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2017;16(3):47-50. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-3-47-50 (In Russian).
44. Ishchenko AI, Ivanova VV, Ishchenko AA, Khokhlova ID, Dzhibladze TA, Aleksandrov LS, et al. A new method of organ-preserving surgical correction of cervical elongation using titanium mesh implants. The "Moscow" surgery. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2021;20(4):84-92. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-4-84-92 (In Russian).

Информация о соавторах:

Ищенко Анатолий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1 Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0003-3338-1113

Яшук Альфия Галимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0003-2645-1662

Александров Леонид Семёнович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0002-7601-3532

Нафтулович Раиса Аркадьевна, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0003-2893-4844

Попова Елена Михайловна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета
ORCID: 0000-0001-7298-3489

Ищенко Антон Анатольевич, кандидат медицинских наук, руководитель Центра гинекологии и новых репродуктивных технологий, НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр»
ORCID: 0000-0002-4476-4972

Иванова Виктория Викторовна, врач акушер-гинеколог Университетской клинической больницы №4 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0002-0917-7713

Пирогова Мария Николаевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог Университетской клинической больницы №4 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
ORCID: 0000-0002-0791-3692

Information about co-authors:

Anatoly I. Ishchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No 1, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0003-3338-1113

Alfiya G. Yashchuk, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and with a Course in Additional Professional Education, Bashkir State Medical University
ORCID: 0000-0003-2645-1662

Leonid S. Aleksandrov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No 1, N.V.Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0002-7601-3532

Raisa A. Naftulovich, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Additional Professional Education, Bashkir State Medical University
ORCID: 0000-0003-2893-4844

Elena M. Popova, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Additional Professional Education, Bashkir State Medical University
ORCID: 0000-0001-7298-3489

Anton A. Ishchenko, MD, PhD, Head of the Center of Gynecology and New Reproductive Technologies, National Medical Research Center "Treatment and Rehabilitation Center"
ORCID: 0000-0002-4476-4972

Viktoria V. Ivanova, Obstetrician-Gynecologist, University Clinical Hospital No 4, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0002-0917-7713

Maria N. Pirogova, MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, University Clinical Hospital No 4, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
ORCID: 0000-0002-0791-3692

Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал «Вопросы урологии и андрологии»



ИЗДАТЕЛЬСТВО ДИНАСТИЯ
www.phdynasty.ru

Главный редактор

академик РАН, профессор **П.В.Глыбочко**
ректор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Заместитель главного редактора

д.м.н. **Д.В.Еникеев**
заместитель директора Института урологии и репродуктивного здоровья человека
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Журнал выпускается с 2012 года и предназначен для урологов, нефрологов, андрологов, онкологов, хирургов, акушеров-гинекологов и врачей смежных специальностей. Редакционный совет журнала широко представлен российскими и зарубежными специалистами из ведущих урологических клиник. Журнал освещает новейшие достижения отечественной и зарубежной медицины в области урологии, нефрологии, андрологии и ряда смежных дисциплин. В журнале публикуются результаты оригинальных исследований по различной тематике, включая специально созданные рубрики по эндоскопической урологии, онкоурологии, женской урологии и пр.; обсуждаются дискуссионные вопросы в разделе «За и против»; выделены секции «Колонка для резидентов» и «Взгляд патоморфолога». Наряду с этим, в журнале представлены обзоры литературы по актуальным вопросам урологии, отчеты о наиболее важных научных конгрессах и конференциях, комментарии специалистов в отношении существующих клинических руководств и рекомендаций различных урологических ассоциаций и организаций.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий **ВАК**.

Журнал индексируется в **Ulrich's Periodicals Directory** и в **Российском индексе научного цитирования**.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия», тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru
По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@phdynasty.ru
Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@phdynasty.ru

