

Значимость маркеров распада коллагена в развитии пролапса гениталий в послеоперационном периоде у женщин после гистерэктомии

И.Ю.Ильина¹, В.О.Маликова², А.А.Чижишева³, Ю.Э.Доброхотова¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии Московского факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. Ю.Э.Доброхотова);

²Медицинский центр «Евромед С», Москва (главный врач – проф. С.И.Гамидов);

³Медицинский центр «Медина», Раменское Московской области (главный врач – К.С.Трофимов)

В статье обоснована необходимость в дополнительных методах диагностики дисплазии соединительной ткани, включающих в себя определение биохимических маркеров распада коллагена, с целью прогнозирования развития пролапса гениталий в послеоперационном периоде у женщин после гистерэктомии для оптимизации тактики ведения и выбора оптимального метода оперативного лечения у данной категории больных.

Ключевые слова: пролапс гениталий, дисплазия соединительной ткани, гистерэктомия, распад коллагена

The significance of the collapse of the collagen markers in the development of genital prolapse in the postoperative period in women after hysterectomy

I.Yu.Ilyina¹, V.O.Malikova², A.A.Chikisheva³, Yu.E.Dobrokhotova¹

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Moscow Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. Yu.E.Dobrokhotova);

²«Euromed C» Medical Center, Moscow (Chief Doctor – Prof. S.I.Gamidov);

³«Medicine» Medical Center, Ramenskoye, Moscow Region (Chief Doctor – K.S.Trofimov)

The article justifies the need for additional methods of diagnosis of connective tissue dysplasia, which include measurements of biochemical markers of decomposition of collagen, in order to predict the development of genital prolapse in the postoperative period in women after hysterectomy for optimization tactics and choice of optimal method of surgical treatment in these patients.

Key words: genital prolapse, connective tissue dysplasia, hysterectomy, collapse of the collagen

Несмотря на развитие и совершенствование органосберегающих операций в гинекологии, основанных на применении современных технологий, гистерэктомия по-прежнему остается наиболее частой операцией в практике акушеров-гинекологов [1–3]. Гистерэктомия может быть выполнена абдоминальным доступом (чревосечение,

лапароскопия) и влагалищным. По данным некоторых авторов, гистерэктомии, произведенные влагалищным путем при отсутствии генитального пролапса, имеют ряд преимуществ: во-первых, не требуется сложной технической подготовки, необходимой при выполнении лапароскопической гистерэктомии; во-вторых, влагалищный доступ существенно сокращает время операции и объем интраоперационной кровопотери; в-третьих, имеется возможность более ранней активизации пациентов; в-четвертых, отсутствует необходимость в любом разрезе передней брюшной стенки, что обеспечивает меньшую интенсивность болей в раннем послеоперационном периоде и исключает развитие осложнений, связанных с разрезом кожи живота [2–6].

Для корреспонденции:

Ильина Ирина Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 237-4033

E-mail: iliyina@mail.ru

Статья поступила 25.01.2010 г., принята к печати 27.04.2011 г.

В последнее время резко возросло число лапароскопических гистерэктомий, что объясняется мощным рекламным маркетингом индустрии эндоскопического оборудования [2, 7]. Вместе с тем рост числа лапароскопических гистерэктомий не повлиял на среднее количество лапаротомных экстирпаций матки [2, 7].

В литературе можно найти достаточное количество работ, рассматривающих преимущества того или иного доступа при проведении гистерэктомии при отсутствии генитального пролапса. Однако имеются скудные данные о частоте развития опущения стенок влагалища, выпадении купола влагалища у женщин после подобных операций. Нет алгоритма выбора доступа проведения гистерэктомии с учетом риска развития опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде.

Таким образом, на сегодняшний день имеется необходимость в разработке алгоритма выбора доступа при проведении гистерэктомии. Цель разработки – минимизировать возможность развития пролапса гениталий в послеоперационном периоде, учитывая также этиопатогенез развития заболевания, наличие факторов риска, результаты анализов крови и мочи, характеризующие особенности метаболизма коллагена.

Пациенты и методы

Следует отметить, что на сегодня большинство достоверных биохимических методов, применение которых необходимо для верификации патологии со стороны соединительной ткани, практическому врачу не доступно. Именно поэтому так важен комплексный подход к выявлению дисплазии соединительной ткани (ДСТ) с использованием данных анамнеза болезни и жизни пациента, единых принципов клинико-инструментального обследования больного и унифицированных критериев диагностики, включающих в себя, в том числе, и наиболее значимые маркеры распада коллагена.

С этой целью нами было обследовано 75 пациенток без генитального пролапса. Всем проводилось оперативное лечение, в соответствии с чем, больные были разделены на три группы.

В 1-ю группу вошли 22 (29,3%), женщины которым была проведена гистерэктомия влагалищным доступом; во 2-ю группу – 21 (28,0%), женщина которым была проведена лапароскопическая гистерэктомия; в 3-ю группу – 32 (42,7%) женщины после лапаротомических гистерэктомий.

Признаки, характерные для дисплазии соединительной ткани, отмечались у 20 (26,7%) пациенток. В 1-й группе дисплазия соединительной ткани была диагностирована у 4 (18,2%) больных; во 2-й группе – у 6 (28,6%) пациенток и в 3-й группе – у 10 (31,25%) пациенток.

Обращает на себя внимание частота встречаемости дисплазии соединительной ткани в 3-й группе, которая наблюдается чаще, чем у женщин 1-й и 2-й групп в 1,7 и 1,1 раза соответственно. По всей видимости, это связано с расширенными противопоказаниями для оперативного лечения другими доступами, так как при дисплазии соединительной ткани высокая частота встречаемости экстрагенитальной патологии.

Несмотря на отсутствие генитального пролапса, в данной группе у некоторых женщин наблюдались нарушения мочеис-

пускания. В 1-й группе нарушения наблюдались у двух (9,1%) больных при отсутствии патологии со стороны соединительной ткани: у 1 женщины – стрессовое недержание мочи, у 1 – императивное недержание мочи.

Во 2-й группе у трех больных наблюдалось нарушение мочеиспускания (стрессовое недержание мочи) – 14,3%. У всех больных была диагностирована дисплазия соединительной ткани.

В 3-й группе данные нарушения наблюдались у 11 женщин (34,4%). Такой высокий процент встречаемости различных видов нарушения мочеиспускания можно объяснить большим количеством в данной группе больных с патологией соединительной ткани (10 пациенток – 31,25%). Среди больных с нарушением мочеиспускания у 5 больных (45,45%) наблюдалось стрессовое недержание мочи. Из них у 2 пациенток – дисплазия соединительной ткани; у 5 пациенток (45,45%) – императивное недержание мочи (из них у 1 обнаружена дисплазия соединительной ткани); у 1 пациентки (9,1%) – смешанная форма недержания мочи (также с дисплазией соединительной ткани).

Для оценки вероятности возникновения осложнений в послеоперационном периоде после гистерэктомии в виде возникновения опущения или выпадения культи влагалища выполняли комплексное обследование больных, включающее общее обследование больных, влагалищное исследование, УЗИ, комплексное уродинамическое исследование и т.д. Результаты лечения оценивали по субъективным ощущениям больных, объективным данным обследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оперативного лечения у женщин 1-й группы на предмет наличия у них опущения стенок влагалища или выпадения культи влагалища оценивали в среднем через $4,9 \pm 0,5$ года (от 1 года до 8 лет). Опущение стенок влагалища наблюдалось у 2 больных, что составило 9,1% случаев, причем у одной из них была диагностирована дисплазия соединительной ткани (50% из числа женщин с осложнением).

Во 2-й группе оценку результатов послеоперационного лечения проводили в среднем через $3,2 \pm 0,4$ года (от 2 до 4 лет). Такой короткий срок наблюдений связан с достаточно новым методом оперативного лечения и недавним внедрением данного метода оперативного лечения в работу отделения оперативной гинекологии. Опущение стенок влагалища у больных данной группы наблюдалось в трех случаях (14,3%), причем у больных с патологией соединительной ткани.

Наконец, результаты послеоперационного наблюдения за женщинами 3-й группы проводились в среднем через $4,3 \pm 0,29$ года (от 2 до 7 лет). Опущение стенок влагалища наблюдалось у 7 женщин (21,9%), из них дисплазия соединительной ткани отмечалась у 6 больных (85,7% из числа женщин с осложнением).

Анализируя результаты видно, что наибольший процент развития опущения стенок влагалища у женщин с дисплазией соединительной ткани отмечается после проведения лапаротомических гистерэктомий. После влагалищных гистерэктомий у женщин без генитального пролапса процент

развития пролапса гениталий низкий и одинаков как у женщин с патологией соединительной ткани, так и без нее. В нашем исследовании после лапароскопических гистерэктомий развития осложнения в виде опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде у женщин с нормальным метаболизмом коллагена не наблюдалось, а у больных с дисплазией соединительной ткани был высокий процент встречаемости пролапса гениталий.

В послеоперационном периоде также наблюдалось нарушение мочеиспускания. Так, в 1-й группе нарушения при мочеиспускании отмечались у 3 больных (13,6%), из них: стрессовое недержание мочи у 2 пациенток (66,7%), императивное недержание мочи у 1 больной (33,3%) с дисплазией соединительной ткани.

Во 2-й группе недержания мочи отмечено не было.

В 3-й группе нарушения мочеиспускания наблюдались у 10 женщин (31,25%), из них – стрессовое недержание мочи у 4 пациенток (40%). Среди данных больных у 2 была выявлена дисплазия соединительной ткани; императивное недержание мочи – у 6 больных (из них у 3 женщин также были отмечены признаки дисплазии соединительной ткани).

Сравнивая полученные результаты, можно заключить, что в общей сложности частота встречаемости различных видов недержания мочи в группе женщин, которым проводилась гистерэктомия лапаротомическим путем, значительно выше (в 2,3 раза), чем при проведении влагалищной гистерэктомии. Это может быть связано с высоким процентом встречаемости дисплазии соединительной ткани в данной группе женщин и соответственно с высоким риском развития опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде. После гистерэктомии лапароскопическим путем в нашем исследовании нарушений мочеиспускания не наблюдалось, несмотря на то, что в данной группе также было отмечено развитие опущения стенок влагалища. Возможно, это связано с коротким периодом наблюдений, однако в других груп-

пах нарушения мочеиспускания даже при коротком сроке наблюдений уже были диагностированы.

С целью уточнения степени выраженности дисплазии соединительной ткани мы определяли следующие биохимические маркеры распада коллагена: С-концевые телопептиды, фибронектин, оксипролин в сыворотке крови, оксипролин в суточной моче, гликозаминогликаны, пирилинкс Д дезоксиридинолин (ДПИД) в утренней порции мочи.

Полученные результаты сравнивали с референтными значениями. В норме содержание С-концевых телопептидов в сыворотке крови составляет менее 0,573 нг/мл (в менопаузе – < 1,351 нг/мл), содержание фибронектина – 200,0–400,0 мг/мл, оксипролина – 13,0–61,0 ммоль/л. В моче концентрация гликозаминогликанов в норме составляет менее 7,1 мг/ммоль креатинина, содержание оксипролина – 42,0–115,0 ммоль/моль креатинина, ДПИД – 3,0–4,0 нмоль ДПИД/ммоль креатинина.

Были получены результаты, представленные в табл. 1.

При сравнении результатов обследования обращает на себя внимание, что все показатели выше у женщин с дисплазией соединительной ткани по сравнению с больными без патологии соединительной ткани. Однако не у всех показателей повышение достоверное. Так, уровни С-концевых телопептидов и гликозаминогликанов достоверно выше оказались у женщин с дисплазией соединительной ткани в двух группах. Количество фибронектина и оксипролина в моче достоверно было повышенным по сравнению с группами женщин без патологии соединительной ткани только в одной группе. А уровень оксипролина в крови и ДПИД в моче достоверно повышались во всех группах.

То есть, анализируя все вышеперечисленное, можно отметить, что наиболее прогностически достоверными в отношении дисплазии соединительной ткани являются следующие показатели: С-концевые телопептиды, гликозаминогликаны, оксипролин в крови, ДПИД в моче.

Таблица 1. Биохимические маркеры распада коллагена I типа у женщин без пролапса гениталий с дисплазией соединительной ткани и без нее

Показатели	1-я группа (n = 22)	2-я группа (n = 21)	3-я группа (n = 32)
С-концевые телопептиды, нг/мл	0,5 ± 0,02 (ДСТ – 0,53 ± 0,09)	0,45 ± 0,02 (ДСТ – 0,74 ± 0,04*)	0,48 ± 0,03 (ДСТ – 0,79 ± 0,03*)
Фибронектин, мг/мл	310,8 ± 12,5 (ДСТ – 346,4 ± 7,8)	270,6 ± 14,6 (ДСТ – 311,0 ± 16,5)	274,8 ± 10,1 (ДСТ – 383,1 ± 9,7*)
Оксипролин в крови, ммоль/л	124,7 ± 8,7 (ДСТ – 175,0 ± 3,3*)	98,6 ± 16,5 (ДСТ – 173,5 ± 8,8*)	97,9 ± 7,4 (ДСТ – 164,8 ± 6,4*)
Гликозаминогликаны, мг/ммоль креатинина	5,9 ± 0,23 (ДСТ – 8,7 ± 0,43*)	5,14 ± 0,26 (ДСТ – 7,45 ± 0,65)	5,4 ± 0,2 (ДСТ – 8,2 ± 0,2*)
Оксипролин в моче, ммоль/моль креатинина	92,9 ± 7,4 (ДСТ – 141,8 ± 13,6*)	86,6 ± 2,75 (ДСТ – 116,0 ± 13,8)	88,9 ± 5,3 (ДСТ – 123,0 ± 6,9)
ДПИД, нмоль ДПИД/ммоль креатинина	6,2 ± 0,23 (ДСТ – 8,9 ± 0,46*)	5,44 ± 0,41 (ДСТ – 7,2 ± 0,2*)	5,7 ± 0,2 (ДСТ – 8,7 ± 0,9*)

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентками без патологии соединительной ткани.

Таблица 2. Частота встречаемости повышенных маркеров распада коллагена у пациенток после гистерэктомии при развитии опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде (%)

Показатели	1-я группа (N рец.** = 2)	2-я группа (N рец.** = 3)	3-я группа (N рец.** = 7)	Всего (N рец.** = 10)
С-концевые телопептиды, нг/мл	100%	100%	85,7%*	57,9%
Фибронектин, мг/мл	50%	–	42,9%	36,8%
Оксипролин в крови, ммоль/л	100%	100%	57,1%	57,9%
Гликозаминогликаны, мг/ммоль креатинина	50%	–	71,4%*	36,8%
Оксипролин в моче, ммоль/моль креатинина	50%	100%	57,1%	36,8%
ДПИД, нмоль ДПИД/ммоль креатинина	50%	100%	71,4%*	63,2%*

* $p < 0,05$; **N рец. – количество рецидивов в данной группе.

Однако биохимические маркеры распада коллагена могут быть повышенными даже при отсутствии патологии со стороны соединительной ткани, что может наблюдаться при гипоэстрогенных состояниях, погрешностях в питании, а также в связи с инволюционными процессами. В связи с этим очень важно определить частоту встречаемости повышенного того или иного показателя распада коллагена у лиц с дисплазией соединительной ткани и без нее (табл. 2).

Сравнивая показатели, представленные в табл. 2, мы видим, что наиболее часто повышающимися показателями при развитии пролапса гениталий в послеоперационном периоде являются С-концевые тепопептиды, оксипролин в крови, гликозаминогликаны, ДПИД в моче. Однако для 1-й и 2-й групп данные не достоверные ввиду малого числа пациентов. Анализируя результаты в совокупности, можно сделать вывод, что у женщин, у которых отмечается развитие опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде после гистерэктомий, достоверно повышается уровень ДПИД в моче независимо от наличия дисплазии соединительной ткани.

У пациенток с патологией соединительной ткани чаще всего наблюдается повышение уровня С-концевых тепопептидов, оксипролина в крови, гликозаминогликанов, ДПИД в моче. У больных без патологии соединительной ткани, но при развитии опущения стенок влагалища в послеоперационном периоде наблюдается повышение С-концевых тепопептидов. Суммируя результаты, полученные при обследовании женщин, у которых развился пролапс гениталий в послеоперационном периоде, обращает на себя тот факт, что независимо от наличия патологии соединительной ткани имеется достоверное повышение уровней С-концевых тепопептидов, оксипролина в крови, ДПИД в моче.

Выводы

Таким образом, для оценки вероятности развития генитального пролапса в послеоперационном периоде необходимо определять у женщин уровни следующих маркеров распада коллагена: С-концевые тепопептиды, оксипролин в крови, ДПИД в моче. Для женщин с дисплазией соединительной ткани играет роль определение гликозаминогликанов, однако иногда у пациентов возникают сложности при

сборе суточной мочи, поэтому можно ограничиться определением вышеперечисленных показателей.

Исследование выполнено в рамках перспективного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Национального исследовательского университета – Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Журавлева А.С. Принципы выбора хирургических технологий для коррекции осложненных форм пролапса гениталий и оценка их эффективности: Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2009г.
2. Kudella M., Zahradnickova V., Hejtmanek P. Uterine myomatosis-abdominal hysterectomy, vaginal hysterectomy or laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy? // Ceska Gynecol. – 2003. – V.68 (3). – P.213–217.
3. Pratt J.H. Technique of vaginal hysterectomy // Clin. Obstet. & Gynaecol. – 1959. – V.2. – P.112–115.
4. Ribeiro S.C., Ribeiro R.M., Santos N.C., Pinotti J.A. A randomized study of total abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2003. – V.83 (1). – P.37–43.
5. Слободянюк Б.А. Сравнительный анализ лапароскопического и вагинального доступов при лечении генитального пролапса с использованием синтетических материалов: Автореф. дис. ... к.м.н. – М., 2009. – 26 с.
6. Коршунов М.Ю., Сазыкина Е.И. Имплантируемые материалы в реконструктивной хирургии тазового дна у женщин // Акуш. и гин. – 2007. – №4. – С.15–19.
7. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Влагалищная гистерэктомия при отсутствии пролапса гениталий: условия, техника, модификация // Анн. хир. – 2006. – №1. – 2006. – С.19–26.

Информация об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 237-4033

Маликова Виктория Олеговна, врач акушер-гинеколог медицинского центра «Евромед С»
Адрес: 109649, Москва, Перервинский б-р, 21, корп. 1
Телефон: (495) 654-6661

Чикишева Айше Ахметовна, врач акушер-гинеколог медицинского центра «Медина»
Адрес: 140100, г. Раменское Московской обл., ул. Михалевича, 49А
Телефон: (496) 461-6142

Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии»

Главный редактор

академик РАМН А.Н.Стрижаков

заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И.М.Сеченова

Заместители главного редактора

• профессор А.И.Давыдов

профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого московского медицинского университета им. И.М.Сеченова

• академик РАМН Н.Н.Володин

Президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, ректор Российского государственного медицинского университета

Журнал выпускается с сентября 2002 года и предназначен для акушеров-гинекологов, в том числе узких специальностей (радиология, эндоскопия, химиотерапия), и перинатологов.

Тематика журнала: лечение и профилактика внутриутробных инфекций; современные аспекты медикаментозной терапии в акушерстве и гинекологии; гинекологическая эндокринология и онкология; применение неинвазивных и инвазивных методов диагностики состояния плода; новые методы хирургии в акушерстве и гинекологии.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru



www.phdynasty.ru