

Роль маркеров дисфункции соединительной ткани в хирургическом лечении пролапса тазовых органов

В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф., П.М. Паластин, к.м.н., Э.К. Дерий, Ш.М. Ажимова, О.А. Иванов

Адрес для переписки: Виталий Федорович Беженарь, bez-vitaly@yandex.ru

Для цитирования: Беженарь В.Ф., Паластин П.М., Дерий Э.К. и др. Роль маркеров дисфункции соединительной ткани в хирургическом лечении пролапса тазовых органов // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 22. С. 24–28.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-22-24-28

Пролапс тазовых органов – серьезная и актуальная проблема урогинекологии. При выборе метода хирургического лечения необходимо учитывать историю болезни, данные осмотра, инструментальных, генетических, биохимических, морфологических и иммуногистохимических исследований, в том числе результаты идентификации маркеров пролапса тазовых органов.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, предикторы, маркеры, экспрессия генов

Пролапс тазовых органов (ПТО) – серьезная и актуальная проблема урогинекологии. Согласно современным данным, этим заболеванием страдает порядка 47% женщин трудоспособного возраста [1]. Одной из главных причин ПТО считается дисплазия соединительной ткани – системный дефект волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, в результате которого нарушается поддерживающая и фиксирующая функция связочного аппарата [2]. На современном этапе ведущий метод лечения ПТО – хирургический. Существует более 300 видов оперативных вмешательств для коррекции патологии тазового

дна. К ним относятся различные пластические операции с использованием собственных тканей [3, 4] или сетчатых имплантатов. Из-за отсутствия единых критериев выбора способа хирургической коррекции рецидив ПТО после пластики тазового дна собственными тканями достигает значимых 30–58% [5, 6]: после передней кольпорафии – 31%, после задней – 35% [7]. Происходит это ввиду прогрессивного течения дисплазии соединительной ткани. При подобном патогенетическом механизме формирования ПТО, безусловно, возникает необходимость в применении синтетических имплантатов, что, однако, чревато развитием имплантат-

ассоциированных осложнений: эрозии слизистой влагалища над сеткой, смещения синтетического имплантата, развития болевого синдрома, диспареунии. Нельзя исключать и возможность рецидива, которая составляет 6,9% [8], а также возникновения ПТО *de novo* [9–11]. В связи с этим остро стоит вопрос о выборе тактики хирургического лечения ПТО с учетом морфологического и функционального состояния соединительной ткани.

О потенциальном развитии ПТО могут свидетельствовать анатомо-физиологические данные, состояние мышечного тонуса тазового дна, коморбидная патология, различные вещества, указывающие на дезорганизацию соединительной ткани, уровень экспрессии в периферической крови или тканях некоторых генов, влияющих на состояние тазового дна, и др. Методы диагностики ПТО принято разделять по способу получения исходного материала для анализа на инвазивные и неинвазивные. К неинвазивным относятся общеклинические и анатомо-физиологические данные, представляющие



собой потенциальные предикторы развития ПТО. При осмотре и сборе анамнеза важно обратить внимание на такие моменты, как профессиональная вредность, связанная с физическими нагрузками, высокий паритет, сопутствующие заболевания соединительной ткани (пролапс клапанов сердца, остеоартроз, привычные вывихи, грыжи передней брюшной стенки или отверстия диафрагмы, протрузии межпозвоночного диска и т.д.) [12, 13]. В одном из исследований было показано, что стрии могут быть маркером для определения слабости тазового дна, поскольку у пациенток с ПТО стрии встречались в несколько раз чаще, чем в контрольной группе [14].

Среди инвазивных методов диагностики следует выделить методу прогнозирования развития ПТО по градиенту давления мышц тазового дна на датчик тактильной визуализации [15, 16]. Установлено, что у женщин с ПТО градиент давления, измеряемый датчиком, в два – четыре раза меньше, чем у женщин контрольной группы [15]. Предлагается также измерять и описывать активное динамическое изменение тонуса мышц [16]. На основании данных о состоянии тонуса мышц в разных участках проводится биомеханическое картирование мышц тазового дна [17–20], что дает представление о поддерживающей физиологической функции мышечного аппарата. Бесспорными достоинствами этого метода являются его малоинвазивность и возможность использования для проведения скрининга.

Не стоит забывать о классических методах, позволяющих оценить количество и выраженность дефектов, уровень патологии мышечно-фасциальных структур: комплексном уродинамическом исследовании [21, 22], проктографии [23, 24], вагинотензометрии [25].

Отдельно следует упомянуть маркеры, определяемые в периферической крови и моче. В частности, с ПТО тесно связан оксипролин (гидроксипролин) [26–32]. Он входит в число основных аминокислот коллагена, что позволяет считать

его маркером, отражающим катаболизм этого белка. Повышение содержания оксипролина в крови при ПТО с высокой степенью вероятности коррелирует с результатами иммуногистохимического исследования тканей и соответствует клиническим проявлениям несостоятельности тазового дна [26]. Однако уровень данного маркера может повышаться и при других патологиях (остеопорозе, коллагенозах, аутоиммунных заболеваниях) [26], что делает его диагностическую значимость менее весомой. Дезоксиридинолин – еще один предиктор, определяемый в моче и указывающий на дезорганизацию соединительной ткани [29, 32, 33]. Потенциальным маркером ПТО считается N-концевой пропептид проколлагена 3. В исследовании В.В. Парейшвили и соавт. (2018) уровень данного маркера позволял идентифицировать недифференцированную дисплазию соединительной ткани у женщин на 22–36-й неделе гестации. Точность метода составила 91%, специфичность – 95%, чувствительность – 88% [34].

Более перспективный метод – установление активности экспрессии различных генов матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinase – MMP): MMP1, MMP3 и MMP9. В исследованиях была показана корреляционная взаимосвязь между уровнями экспрессии MMP1, MMP3 и ПТО [35, 36]. В отношении MMP9 сведения противоречивы. В недавнем исследовании, выполненном бразильскими учеными, статистически значимых различий в полиморфизмах C-1562T MMP9 между пациентками из основной группы и контролем не выявлено [37].

Еще одним маркером ПТО может служить активность гена NAT2. Были проанализированы результаты после хирургического лечения ПТО. Частота рецидивов у женщин с точечной мутацией гена NAT2 более чем в два раза превышала таковую в группе эффективного лечения [38], что свидетельствует о вовлеченности этого гена в этиопатогенез несостоятельности тазового дна.

Установлена ассоциация полиморфизма rs1800012 гена COL1A1 со стрессовым недержанием мочи и пролапсом [39]. В исследовании, проведенном на базе кафедры акушерства и гинекологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, продемонстрирована связь с этиологией ПТО гена 9q21 [40].

Ученые из Китая выделили новый ген WNK1, который может участвовать в развитии пролапса. После изучения данных они пришли к выводу, что этот маркер можно использовать для генетического скрининга и ранней диагностики так называемой слабости тазового дна [41].

Активность перечисленных генов определялась путем анализа периферической крови, доступность этого материала для анализа делает диагностику в большей степени простой и быстрой. В качестве еще одного субстрата для исследования могут выступать крестцово-маточные связки [42–51] и гораздо реже биоптат стенки влагалища [48, 49, 52, 53]. Зачастую именно крестцово-маточные связки вовлечены в патогенез синдрома слабости тазового дна, поэтому именно эти структуры изучаются на наличие нарушений, связанных с дезорганизацией соединительной ткани [54]. Однако в патогенезе заболевания задействованы и другие факторы.

Некоторые маркеры, определяемые в крестцово-маточных связках, были напрямую связаны с окислительным стрессом. Этот патофизиологический процесс участвует в патогенезе ПТО, способствует метаболическим расстройствам во внеклеточном матриксе. Предполагается, что он ассоциируется с матриксными металлопротеиназами, тканевым ингибитором металлопротеиназы и трансформирующим фактором роста бета-1, хотя, возможно, и косвенно [55]. Помимо этого гипоксия и окислительный стресс могут снизить синтез белка в мышцах тазового дна, результатом чего станет мышечная атрофия. Индуцируемый гипоксией фактор 1-альфа (hypoxia inducible factor 1 alpha – HIF-1-альфа) выступает в качестве активатора для ряда генов, участвующих в клеточ-

ном ответе на гипоксию. Многие из этих генов могут быть своеобразными предикторами пролапса [56]. К маркерам, связанным с окислительным стрессом и ПТО, можно отнести 8-гидроксидезоксигуанозин и 4-гидроксиноненал [42], фосфатидилинозитол-3-киназу/протеинкиназу В [43], митофузин 2 [44]. Выделяют и другие маркеры: уровень экспрессии генов COMP, NDP и SNAI2 [46], HOXA11 и MMP2 [54], концентрации глутатионпероксидазы 1 [45], флавопротеинов переноса электрона, аполипопротеина А₁, актина, трансгелина, кофилина 1, циклофилина А, миозина и галектина 1 [47], трансформирующего фактора роста бета-1 [48]. Все эти предикторы определялись с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). В качестве биоптата могут выступать и ткани влагалища. В исследованиях была доказана связь пролапса с некоторыми маркерами: интерфероном гамма, его рецепторами 1 и 2 (диагностический метод – ПЦР) [49], экспрес-

сией гена BMP1 (диагностический метод – ПЦР) [52], экспрессией коллагена 1 и 3, фактора роста тромбоцитов, MMP3 (диагностический метод – иммуногистохимия) [53], уровнем HIF-1-альфа в стромальных клетках ткани влагалища (диагностический метод – иммуногистохимия) [56]. Надо отметить, что уровень HIF-1-альфа оценивался также в крестцово-маточных связках, и вновь была обнаружена ассоциация данного предиктора с этиологией ПТО [57, 58]. Не обошлось и без установления уровня экспрессии MMP1, что опять подтвердило связь с ПТО [50]. Кроме того, была зарегистрирована корреляция определенных локусов на хромосомах 10q и 17q с ПТО [51]. При этом исследование генома человека – один из наиболее точных методов, который дает возможность раннего прогнозирования развития заболевания. Его внедрение в диагностику могло бы помочь выявлению предрасположенности к пролапсу в более раннем возрасте.

При решении вопроса о способе хирургического лечения долж-

ны быть учтены данные осмотра, анамнеза, инструментального, генетического, биохимического, морфологического и иммуногистохимического исследований, включая определение маркеров, характеризующих дисфункцию соединительной ткани. В каждом конкретном случае могут применяться различные методики для обнаружения маркеров ПТО. После получения результатов о морфофункциональном состоянии тазового дна можно переходить к выбору оперативного вмешательства. Если имеются факторы риска и выявляются предикторы дисплазии соединительной ткани, лучше задуматься об использовании синтетических имплантатов. В иной ситуации, когда состояние соединительной ткани находится в норме и описанные выше маркеры отсутствуют, целесообразнее прибегнуть к пластике собственными тканями, дополненной физиотерапией или объемобразующими филлерами, чтобы избежать имплантат-ассоциированных осложнений или рецидива. ❁

Литература

1. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Петрова В.Д. Комбинированное лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов и недержанием мочи с применением антистрессовых технологий. Пособие для врачей. М., 2003.
2. Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Барабанова О.Э. и др. Эффективность различных хирургических методов коррекции пролапса тазовых органов // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2014. № 11-2. С. 195–197.
3. Афанасова Е.П. Реконструктивно-пластические операции на тазовом дне при пролапсе гениталий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.
4. Гутикова Л.В. Пролапс гениталий: современное состояние проблемы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 1. С. 86–89.
5. Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O. et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence // Obstet. Gynecol. 1997. Vol. 89. № 4. P. 501–506.
6. Whiteside J.L., Weber A.M., Meyn L.A., Walters M.D. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 191. № 5. P. 1533–1538.
7. Beer M., Kuhn A. Surgical techniques for vault prolapse: a review of literature // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2005. Vol. 119. № 2. P. 144–155.
8. Sivaslioglu A.A., Unlubilgin E., Dolen I. A randomized comparison of polypropylene Mesh surgery with site-specific surgery in the treatment of cystocele // Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2008. Vol. 19. № 4. P. 467–471.
9. Беженарь В.Ф., Богатырева Е.В., Цуладзе Л.К., Цыпурдеева А.А. Осложнения, возникающие при хирургическом лечении пролапса тазовых органов с использованием системы Prolift // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58. № 5. С. m25–m26.
10. Солюянов М.Ю., Любарский М.С., Королева Е.Г., Ракитин Ф.А. Ошибки и осложнения хирургического лечения пролапса тазовых органов с использованием синтетических материалов // Успехи современного естествознания. 2012. № 10. С. 48–52.
11. Daneshgari F. Words of wisdom. Re: FDA public health notification: serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh in repair of pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence // Eur. Urol. 2009. Vol. 55. № 5. P. 1235–1236.



12. Доценко Н.Я., Герасименко Л.В., Боев С.С. и др. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз // Украинский ревматологический журнал. 2012. № 47. С. 19–23.
13. Кадурин Т.И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу // Вестник Ивановской медицинской академии. 2014. Т. 19. № 3. С. 5–11.
14. Kurt S., Toz E., Canda M.T. et al. Can striae be used as a marker for the prediction of pelvic organ prolapse? // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014. Vol. 180. P. 116–119.
15. Van Raalte H., Egorov V. Tactile imaging markers to characterize female pelvic floor conditions // Open J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 5. № 9. P. 505–515.
16. Van Raalte H., Egorov V. Characterizing female pelvic floor conditions by tactile imaging // Int. Urogynecol. J. 2015. Vol. 26. № 4. P. 607–609.
17. Lucente V., van Raalte H., Murphy M., Egorov V. Biomechanical paradigm and interpretation of female pelvic floor conditions before a treatment // Int. J. Womens Health. 2017. Vol. 9. P. 521–550.
18. Egorov V., Lucente V., Shobeiri S.A. et al. Biomechanical mapping of the female pelvic floor: uterine prolapse versus normal conditions // EC Gynaecol. 2018. Vol. 7. № 11. P. 431–446.
19. Egorov V., Shobeiri S.A., Takacs P. et al. Biomechanical mapping of the female pelvic floor: prolapse versus normal conditions // Open J. Obstet. Gynecol. 2018. Vol. 8. № 10. P. 900–924.
20. Hoyte L., Egorov V. Preoperative biomechanical mapping of the female pelvic floor // Glob. Imaging Insights. 2018. Vol. 3. № 5. ID 10.
21. Аполихина И.А., Додова Е.Г., Бородина Е.А. и др. Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 22. С. 16–23.
22. Baeßler K., Aigmüller T., Albrich S. et al. Diagnosis and therapy of female pelvic organ prolapse. Guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2e-Level, AWMF Registry Number 015/006, April 2016 // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2016. Vol. 76. № 12. P. 1287–1301.
23. Беженарь В.Ф., Богатырева Е.В., Павлова Н.Г. и др. Диагностика и хирургическое лечение ректоцеле при пролапсе тазовых органов с использованием системы Prolift // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. 59. № 2. С. 12–21.
24. Patcharatrakul T., Rao S.S.C. Update on the pathophysiology and management of anorectal disorders // Gut Liver. 2018. Vol. 12. № 4. P. 375–384.
25. Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Зиганшина Э.А. Метод компьютерного вагинотензометрического исследования силы сокращений запирающей мышцы влагалища // Фундаментальные исследования. 2013. № 5-2. С. 283–285.
26. Лукьяненко Н.С., Исквиц М.Ю., Кенс К.А., Макух Г.В. Маркеры нарушения фибриллогенеза у детей с различными вариантами течения пиелонефрита // Почка. 2018. Т. 7. № 2. С. 100–106.
27. Кильдиярова Р.Р., Углова Д.Ф. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа врожденных пороков сердца у женщин и их новорожденных детей // Архивъ внутренней медицины. 2015. № 4. С. 38–42.
28. Щербина Н.А., Ламиа А. Сравнительная эффективность способов консервативной коррекции пролапса гениталий у женщин в перименопаузе // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016. Т. 12. № 16. С. 39–41.
29. Ильина И.Ю., Маликова В.О., Чикишева А.А., Доброхотова Ю.Э. Значимость маркеров распада коллагена в развитии пролапса гениталий в послеоперационном периоде у женщин после гистерэктомии // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2011. № 3. С. 52–55.
30. Кох Л.И., Назаренко Л.П., Дорош Т.Н. и др. Клинические аспекты дисплазии соединительной ткани у женщин с опущениями и выпадениями внутренних половых органов // Сибирский медицинский журнал. 2008. Т. 23. № 4-1. С. 24.
31. Фадеева Т.С. Биохимические и клинические проявления дисплазии соединительной ткани у женщин с опущениями и выпадениями внутренних половых органов // Образование и наука в современных условиях. 2016. № 2-1. С. 61–62.
32. Ильина И.Ю., Маликова В.О., Чикишева А.А. и др. Значимость биохимических маркеров распада коллагена в прогнозировании рецидива пролапса гениталий у женщин с дисплазией соединительной ткани // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012. № 1. С. 44–46.
33. Ильина И.Ю. Особенности диагностики, лечения, ведения гинекологических заболеваний у больных с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013.
34. Парейшвили В.В., Вахромеев А.П., Ситникова О.Г. и др. Исследование содержания N-терминального пропептида проколлагена III типа для диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани у беременных женщин // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 1. С. 110–115.
35. Ханзадян М.Л., Радзинский В.Е., Донников А.Е. Роль генетических полиморфизмов MMP и TIMP в генезе пролапса гениталий // Медицинский вестник Юга России. 2017. Т. 8. № 4. С. 82–87.
36. Русина Е.И., Беженарь В.Ф., Иващенко Т.Э. и др. Особенности полиморфизма генов MMP1, MMP3, PAI1 у больных с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи // Акушерство и гинекология. 2014. № 9. С. 63–68.
37. Ghersele F.R., Souto R.P., Gonzales E.W.P. et al. Assessment of metalloproteinase matrix 9 (MMP9) gene polymorphisms risk factors for pelvic organ prolapse in the Brazilian population // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2019. Vol. 41. № 3. P. 164–169.

38. Дубинская Е.Д., Колесникова С.Н., Хамошина М.Б. и др. Полиморфизм гена NAT2 как предиктор рецидивов после хирургического лечения пролапса тазовых органов // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т. 72. № 6. С. 466–472.
39. Cartwright R., Kirby A.C., Tikkinen K.A. et al. Systematic review and metaanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapse in women // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 212. № 2. ID 199.
40. Khadzhieva M.B., Kolobkov D.S., Kamoeva S.V. et al. Verification of the chromosome region 9q21 association with pelvic organ prolapse using regulomedb annotations // Biomed Res. Int. 2015. Vol. 2015. ID 837904.
41. Rao S., Lang J., Zhu L., Chen J. Exome sequencing identifies a novel gene, wnk1, for susceptibility to pelvic organ prolapse (POP) // PLoS One. 2015. Vol. 10. № 3. ID e0119482.
42. Fang G., Hong L., Liu C. et al. Oxidative status of cardinal ligament in pelvic organ prolapsed // Exp. Ther. Med. 2018. Vol. 16. № 4. P. 3293–3302.
43. Li B.S., Guo W.J., Hong L. et al. Role of mechanical strain-activated PI3K/Akt signaling pathway in pelvic organ prolapsed // Mol. Med. Rep. 2016. Vol. 14. № 1. P. 243–253.
44. Lu Y., Chen H.Y., Wang X.Q., Wang J.X. Correlations between Mitofusin 2 expression in fibroblasts and pelvic organ prolapse: an in vitro study // Chin. Med. J. (Engl.). 2017. Vol. 130. № 24. P. 2951–2959.
45. Hong S., Hong L., Li B. et al. The role of GPX1 in the pathogenesis of female pelvic organ prolapsed // PLoS One. 2017. Vol. 12. № 8. ID e0181896.
46. Xie R., Xu Y., Fan S., Song Y. Identification of differentially expressed genes in pelvic organ prolapse by RNA-Seq // Med. Sci. Monit. 2016. Vol. 22. P. 4218–4225.
47. Sun Z.J., Zhu L., Lang J.H. et al. Proteomic analysis of the uterosacral ligament in postmenopausal women with and without pelvic organ prolapse // Chin. Med. J. (Engl.). 2015. Vol. 128. № 23. P. 3191–3196.
48. Liu C., Wang Y., Li B.S. et al. Role of transforming growth factor β -1 in the pathogenesis of pelvic organ prolapse: a potential therapeutic target // Int. J. Mol. Med. 2017. Vol. 40. № 2. P. 347–356.
49. Zhao B., Yan J., Wu H. et al. Interferon- γ and its pathway-associated gene expression in the vaginal tissue of premenopausal females with pelvic organ prolapsed // Exp. Ther. Med. 2014. Vol. 8. № 4. P. 1145–1149.
50. Feng Y., Wang Y., Yan B. et al. Matrix metalloproteinase-1 expression in women with and without pelvic organ prolapse: a systematic review and metaanalysis // Clin. Transl. Sci. 2016. Vol. 9. № 5. P. 267–273.
51. Allen-Brady K., Cannon-Albright L.A., Farnham J.M., Norton P.A. Evidence for pelvic organ prolapse predisposition genes on chromosomes 10 and 17 // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 212. № 6. ID 771.
52. Borazjani A., Kow N., Harris S. et al. Transcriptional regulation of connective tissue metabolism genes in women with pelvic organ prolapse // Female Pelvic Med. Reconstr. Surg. 2017. Vol. 23. № 1. P. 44–52.
53. Vetuschi A., D'Alfonso A., Sferra R. et al. Changes in muscularis propria of anterior vaginal wall in women with pelvic organ prolapse // Eur. J. Histochem. 2016. Vol. 60. № 1. ID 2604.
54. Yilmaz N., Ozaksit G., Terzi Y.K. et al. HOXA11 and MMP2 gene expression in uterosacral ligaments of women with pelvic organ prolapsed // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. 2014. Vol. 15. № 2. P. 104–108.
55. Liu C., Yang Q., Fang G. et al. Collagen metabolic disorder induced by oxidative stress in human uterosacral ligament-derived fibroblasts: a possible pathophysiological mechanism in pelvic organ prolapsed // Mol. Med. Rep. 2016. Vol. 13. № 4. P. 2999–3008.
56. Jakus I.A., Jakus D., Aračić N. et al. Immunohistochemical expression of hypoxia-inducible factor-1 α in stromal cells of vaginal tissue in post-menopausal women with pelvic organ prolapsed // Indian J. Med. Res. 2017. Vol. 146. Suppl. P. S63–S67.
57. Zhao X., Ma C., Li R. et al. Hypoxia induces apoptosis through HIF-1 α signaling pathway in human uterosacral ligaments of pelvic organ prolapse // Biomed Res. Int. 2017. Vol. 2017. ID 8316094.
58. Zhao X., Liu L., Li R. et al. Hypoxia-inducible factor 1- α (HIF-1 α) induces apoptosis of human uterosacral ligament fibroblasts through the death receptor and mitochondrial pathways // Med. Sci. Monit. 2018. Vol. 24. P. 8722–8733.

Role of Connective Tissue Dysfunction Markers in Surgical Treatment of Pelvic Prolapse

V.F. Bezhenar, PhD, Prof., P.M. Palastin, PhD, E.K. Dery, Sh.M. Azhimova, O.A. Ivanov

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

Contact person: Vitaly F. Bezhenar, bez-vitaly@yandex.ru

Pelvic organ prolapse is a serious and relevant urogynecological problem. Choosing a method of surgical treatment, it is necessary to take into account medical history, clinical, instrumental, genetic, biochemical, morphological and immunohistochemical examinations. Combination of various methods is used to identify pelvic organ prolapse markers in each clinical case.

Key words: pelvic organ prolapse, predictors, markers, gene expression