

**ЗИГАНШИН
АЙДАР МИНДИЯРОВИЧ**

**ПРОЛАПС ГЕНИТАЛИЙ: ПЕРСОНИФИЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ**

3.1.4. Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

УФА – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Дикке Галина Борисовна

Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Академия медицинского образования имени Федора Ивановича Иноземцева», профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной медицины

доктор медицинских наук, профессор

Аполихина Инна Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделением эстетической гинекологии и реабилитации

доктор медицинских наук, профессор

Глухов Евгений Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.02 на базе ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Автореферат разослан

«_____» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Валеев Марат Мазгарович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Проплап тазовых органов (ПТО) подобно «скрытой эпидемии» широко распространен и наблюдается у 30-50% женщин репродуктивного возраста при отсутствии клинических проявлений в течение длительного времени, достигая более 70% у пациенток после наступления менопаузы [Артымук, Н.В. и др., 2018; Аполихина, И.А., 2019; Barber, M.D. et al., 2013]. Являясь мультифакторным заболеванием, ПТО вызывает разнообразные нарушения функции тазовых органов, что сопровождается физическими и социальными ограничениями [Краснопольская, И.В., 2018; Feng F. et al., 2020; Sliwa J. et al., 2020]. По мнению зарубежных авторов, ПТО является патологией, оказывающей неблагоприятное воздействие на организм в большей степени, чем ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, значительно снижающей качество жизни и иногда приводящей к полной социальной изоляции пациенток [Huemmer H., 2019; Fleischer K., 2020].

Увеличение продолжительности жизни и социальной активности женщин диктует необходимость улучшения качества их жизни. Вместе с тем период развития ПТО до клинически выраженных стадий продолжается 10-15 лет, когда возможно проведение профилактических и консервативных лечебных вмешательств, но пациентки обращаются за медицинской помощью преимущественно тогда, когда единственным способом лечения остается хирургическая операция [Аполихина И.А. и др., 2019; Maher C.F. et al., 2020; Burkhart R. et al., 2021]. По данным отечественных авторов, в структуре показаний для хирургического вмешательства ПТО занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза [Сухих С.О. и др., 2018; Густоварова Т.А. и др., 2021], при этом не менее трети пациенток в дальнейшем испытывают рецидивы заболевания, что обуславливает не только медицинскую значимость этой проблемы, но и социальную.

В связи с этим решение вопросов профилактики ПТО у женщин представляет собой одну из актуальных задач современной гинекологии [Миляева Н.М. и др., 2021]. Резервами снижения частоты ПТО и его осложнений являются прогнозирование, доклиническая диагностика, ранее консервативное и/или своевременное хирургическое лечение и реабилитация.

Существующие на сегодня технологии выявления пациентов с повышенным риском развития ПТО в большинстве случаев представляют собой упрощенные списки отдельных факторов риска (ФР), таких как дисплазия соединительной ткани (ДСТ) и семейный анамнез [Wen L. et al., 2019; Chen J. et al., 2020; Pang H. et al., 2021]. Согласно данной технологии, лица с наличием ФР должны следовать особым мерам предосторожности, например, изменить образ жизни (избегать тяжелых физических

нагрузок и гиподинамии, правильно питаться) и регулярно проходить скрининг для выявления начальных стадий ПТО. Однако указанные меры не имеют доказательств эффективности и не могут рассматриваться как достаточные, а программы скрининга не разработаны.

В настоящее время существуют модели прогнозирования риска развития некоторых заболеваний, которые создаются на основании эпидемиологических исследований, с учетом экологических, фенотипических и генотипических переменных, поэтому с их помощью можно довольно точно рассчитать риск для конкретного человека. Идентификация молекулярных дефектов при наследственных и спорадических заболеваниях позволяет значительно расширить существующие представления о пусковых механизмах в их патогенезе, разработать и внедрить принципиально новые подходы к выявлению ФР и профилактике заболеваний на основе разработки индивидуального «генетического паспорта» [Токтар Л.Р. и др., 2021]. Эти разработки могут служить предпосылками для создания программ в отношении ПТО.

На сегодняшний день в мире существует более десятка моделей прогнозирования риска развития ПТО, и многие из них не лишены недостатков. Большинство из них частично зависят от ФР, которые могут быть установлены только во время обследования акушером-гинекологом, и они не предназначены для применения на раннем этапе медицинской помощи, когда важнее всего оценить риск заболевания до манифестации клинических проявлений.

В связи с изложенным выше большое значение приобретает расширение представлений о патогенезе ПТО, более точная идентификация групп риска и прогнозирование, а также ранняя доклиническая диагностика ПТО и разработка целенаправленных мер профилактики, что определяет актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности проблемы. Несмотря на значительное количество исследований по изучению ФР и причин ПТО, они не привели ученых к единому мнению об этиологии и патогенезе этого заболевания и подходах к лечению, что обуславливает неоправданно большое количество хирургических вмешательств.

Наиболее значимый вклад в изучение патогенеза ПТО и ФР внесли зарубежные исследователи DeLancey J.O.L. (2008), Diez-Itza I. (2011), Awwad J. (2012), Lince S.L. (2012), Vergeldt T.F. (2015), Handa V.L. (2018) и другие. Они определили, что формирование ПТО является сложным динамическим процессом, обусловленным совокупностью множества причин и ФР, отличающихся разнообразием и имеющих значение в определенный период жизни женщины. Большинство авторов совершенно

справедливо считают необходимым рассматривать все факторы комплексно, однако, ведущим среди них выделяют роды через естественные родовые пути, особенно повторные. Предложена модель определения ФР по категориям: предрасполагающие, инициирующие, провоцирующие, способствующие и декомпенсирующие. Теория этапов и продолжительности жизни женщины предлагает выделять два периода – критический (роды) и накопления риска. Последний рассматривается далее в зависимости от того, действуют ли ФР по отдельности, в сочетании (одновременно), накапливаются аддитивным способом («цепочка рисков») или имеют «триггерный эффект» [Hallock J.L. et al., 2016]. Тем не менее, существующие теории не могут объяснить причины прогрессирования заболевания у отдельного человека, а также не определено бремя каждого из ФР по сравнению с другими. Морфологические и иммуногистохимические исследования, проведенные Токтар Л.Р. и др. (2007), подтвердили предположение о едином механизме развития пролапса, зависящего, однако, в большей степени не от факторов риска, а от длительности заболевания. При этом патогенез синдрома недостаточности тазового дна развивается в три морфологически подтвержденных этапа: стадия компенсации (до повреждения промежности), стадия субкомпенсации (недостаточность тазового дна без пролапса или начальные стадии опущения стенок влагалища) и декомпенсации (манифестация ПТО).

Принципиально различными являются две теории патогенеза ПТО и нарушений функций соседних органов – травматическая и обусловленная слабостью мышечно-фасциально-связочного комплекса тазового дна. Приверженцы первой теории считают единственно эффективным способом коррекции ПТО хирургический [Беженарь В.Ф., 2014; Радзинский В.Е., 2020], тогда как в отсутствие травмы выявление ФР и ранних доклинических форм ПТО дает большой временной интервал для использования консервативных мер, доказавших свою эффективность в целях профилактики ПТО или предотвращения его прогрессирования до тяжелых стадий [Дикке Г.Б., 2017, 2019; Доброхотова Ю.Э., 2017; Артымук Н.В., 2018; Аполихина И.А., 2019]. Поскольку, как показано, у 80% пациенток травмы тазового дна отсутствуют, последний подход можно рассматривать как приоритетный, и это диктует необходимость разработки эффективных методов выявления предикторов и ранних стадий ПТО.

Создание прогностических моделей с целью улучшить стратегии лечения ПТО в настоящее время направлены на определение биомеханических свойств тканей тазового дна [Conway S.K. et al., 2020], изучение характеристик прочности мышц тазового дна и факторов, влияющих на них (Xuan R. et al., 2021), которые, однако, имеют пока лишь теоретическое значение. Практическое значение могут иметь модели прогноза на основе

использования трансперинеального УЗИ [García-Mejido J.A. et al., 2021], номограммы, основанной на факторах риска, определяемых в послеродовом периоде [Fu W.Y. et al., 2021], недостатком которых является ограниченный набор показателей и необходимость «ручной» обработки данных, что предполагает значительные временные затраты и непосредственное участие высоко квалифицированного специалиста.

Одним из методов, позволяющих учитывать современные научные достижения и оперативно использовать их в клинической практике, является разработка и внедрение компьютерных программ, доказавших свою высокую эффективность и работоспособность в ряде областей медицины. Подобных работ для определения риска ПТО в доступной литературе нами не найдено. Персонализированный подход к профилактике ПТО у женщин разных возрастных групп на основе компьютерных программ позволит в перспективе снизить их частоту, предотвратить развитие тяжелых форм, улучшить качество жизни женщин, уменьшить количество дней нетрудоспособности, что повысит экономическую эффективность работы медицинских организаций.

Все это позволяет сказать о том, что тема диссертационной работы, посвященной разработке математической модели и компьютерной программы для оценки вклада факторов риска и прогнозирование на их основе вероятности развития ПТО у женщин, является актуальной, представляет собой существенный научный интерес и имеет большое практическое значение.

Цель исследования – улучшить профилактические и лечебные стратегии при пролапсе тазовых органов на доклинических и ранних стадиях для пациенток различных возрастных групп на основе разработки компьютерной программы оценки факторов риска и алгоритма персонализированного прогнозирования и тактики ведения.

В соответствии с целью были поставлены **задачи исследования**:

1. Оценить распространенность пролапса тазовых органов в популяции женщин, проживающих в Республике Башкортостан, и определить региональные особенности оказания им медицинской помощи.
2. Определить социально-демографические и клиничко-анамнестические характеристики пациенток, страдающих пролапсом тазовых органов.
3. Определить наиболее значимые факторы риска у пациенток, страдающих пролапсом тазовых органов.
4. Изучить частоту, характер и степень выраженности функциональных нарушений соседних органов у пациенток с пролапсом тазовых органов различных возрастных групп.

5. Оценить вклад немодифицируемых, модифицируемых и потенциально-модифицируемых факторов риска в развитие пролапса тазовых органов у пациенток различных возрастных групп.
6. Разработать математическую модель и компьютерную программу для прогнозирования развития пролапса тазовых органов и оценить ее диагностическую эффективность.
7. Разработать алгоритм ведения пациенток с риском развития пролапса тазовых органов на основе скрининга, формирования групп риска и выбора лечебно-профилактических мероприятий и оценить его клиническую эффективность.
8. Оценить экономическую эффективность компьютерной программы для прогнозирования развития пролапса тазовых органов и алгоритма ведения пациенток в клинических условиях.

Научная новизна. Впервые проведена оценка распространенности пролапса тазовых органов в популяции женщин, проживающих в Республике Башкортостан и выявлены региональные особенности оказания медицинской помощи женщинам с пролапсом тазовых органов в медицинских организациях.

Впервые проведен анализ влияния немодифицируемых, модифицируемых и потенциально-модифицируемых факторов риска с определением вклада каждого из них в развитие пролапса тазовых органов.

Впервые разработаны устройство и способ клинической диагностики сократительной способности запирающей мышцы нижней трети влагалища (Патент на изобретение RU 2475187 C1, 20.02.2013; Патент на изобретение RU 2545889 C1 10.04.2015), а также компьютерная программа, позволяющая проводить количественную оценку сократительной способности запирающей мышцы нижней трети влагалища по степени недостаточности (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2011618974).

Впервые разработана математическая модель развития ПТО и компьютерная программа на ее основе, позволяющая пациентке на любом электронном устройстве (Android, IOS, персональный компьютер или планшет) самостоятельно рассчитать степень риска ПТО, оценить необходимость обращения за медицинской помощью и передать информацию с электронных носителей врачу для разработки персонализированной программы лечебно-профилактических мероприятий и контроля терапии (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021614516, Патент на изобретение RU №2766168).

Впервые предложен алгоритм, позволяющий провести скрининг при помощи компьютерной программы, сформировать группы риска пролапса тазовых органов с

последующей разработкой персонафицированной программы лечебно-профилактических вмешательств и показана его клиническая эффективность.

Впервые проведена оценка экономической эффективности компьютерной программы прогнозирования риска пролапса тазовых органов и алгоритма скрининга, формирования групп риска и персонафицированной программы лечебно-профилактических вмешательств и показаны их преимущества с точки зрения материальных затрат в клинических условиях.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость исследования состоит в том, что было доказано значение различных категорий факторов риска (немодифицируемых, модифицируемых и потенциально-модифицируемых) и их вклад в развитие ПТО у женщин разных возрастных групп.

Практическое значение работы состоит в обосновании необходимости персонафицированного подхода к прогнозированию, диагностике, лечению и профилактике ПТО у женщин различных возрастных групп. Разработанная компьютерная программа позволяет пациентке самостоятельно определить степень риска ПТО и определить необходимость обращения за медицинской помощью на доклинической или ранней стадии развития заболевания. Способ неинвазивен, не требует затрат времени, прост при многократном выполнении и имеет высокую диагностическую эффективность.

Внедрение в медицинские организации первого уровня (женские консультации) компьютерной программы и алгоритма ведения пациенток с риском развития пролапса тазовых органов позволит выявлять пациенток с доклиническими и ранними формами пролапса тазовых органов, своевременно оказывать им медицинскую помощь, уменьшить частоту тяжелых форм пролапса и оперативных вмешательств, повысить качество жизни, снизить экономические затраты.

Методология и методы исследования. Настоящее исследование основано на общенаучной методологии, использовании системного подхода и принципов доказательной медицины. Поставленные задачи решались проведением поэтапного исследования, которое включало по обращаемости, клиническую и технологическую части.

Материал в необходимом количестве, отражающий репрезентативность выборок, был собран с использованием клинических, инструментальных методов и проанализирован с помощью современных статистических программ. При решении задач исследования были использованы методы теории вероятностей, математической статистики, логики, теории множеств и теории принятия решений.

Юридические и этические принципы медико-биологических исследований у

человека, закрепленные в международных и российских законодательных актах, были соблюдены при работе с пациентами. Все участники были информированы о цели исследования, применяемых методах обследования и лечения, возможных рисках и пользе, предполагаемых результатах, и дали свое добровольное согласие на участие в нем.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность пролапса тазовых органов в популяции женщин, проживающих в Республике Башкортостан, составляет 8,6 случаев на 1 000 женского населения с преобладанием в их структуре неполного выпадения матки и влагалища (39,4%) и цистоцеле (38,8%).
2. Пациентки с ПТО имеют определенные социально-демографические и клинико-анамнестические особенности, на основании которых выделены наиболее значимые факторы риска пролапса тазовых органов, которые разделены на немодифицируемые, модифицируемые и потенциально-модифицируемые, и они вносят различный вклад в формирование пролапса в зависимости от возрастной категории.
3. Математическая модель и компьютерная программа для прогнозирования риска развития пролапса тазовых органов имеет высокую диагностическую и экономическую эффективность, что позволяет пациентке проводить самостоятельно контроль за своим здоровьем.
4. Алгоритм ведения пациенток с риском развития пролапса тазовых органов на основе скрининга, формирования групп риска и выбора лечебно-профилактических мероприятий является клинически эффективным инструментом для профилактики/лечения пациенток с доклиническими и ранними формами пролапса тазовых органов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании, и сделанные на их основании выводы, обоснованы качественным методологическим подходом, основанном на принципах доказательной медицины, репрезентативным объемом выборки исследуемого контингента, использованием современных методов исследования и компьютерных программ статистической обработки полученных данных, научным анализом и интерпретацией результатов.

Основные положения диссертационной работы опубликованы в научных статьях и тезисах, доложены на форумах, конгрессах и конференциях различного уровня: II Конгрессе акушеров-гинекологов Урала «Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути к модернизации здравоохранения», 6-8 декабря 2011 г., Екатеринбург; Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница:

проблемы и решения», 8-9 сентября 2011 г. и 25-26 мая 2018 г., Ленинск-Кузнецкий; I африканской региональной конференции Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO), 2-5 октября 2013 г., Аддис-Абеба (Эфиопия); Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России» (Казань, 2011; Екатеринбург, 2013, 2015; Сочи, 2015, 2019, 2021); Всероссийском научном форуме «Мать и Дитя» (Москва, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2019, 2021); VIII Всемирном конгрессе по перинатальной медицине в развивающихся странах, 3-6 сентября 2014 г., Канкун (Мексика); 41-й Международной ассоциации урогинекологов (IUGA), 2-6 августа 2016 г., Кейптаун (ЮАР); республиканских конференциях акушеров-гинекологов Республики Башкортостан (2011-2021 гг.).

Работа обсуждена на заседании апробационной комиссии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (№7 от 20.06.2022), и проблемной комиссии научного совета по акушерству и гинекологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (№7, 20 июня 2022).

Автором определены цели и задачи, разработана методология и дизайн научного исследования. Автором лично проведены: анализ литературных данных, сбор клинического материала, его статистическая обработка и анализ, обобщение полученных результатов и написание диссертации.

Связь с планом научных исследований. Тема диссертации утверждена решением ученого совета Башкирского государственного медицинского университета, протокол № 7 от 27.10.2020 г.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования, компьютерная программа и алгоритм персонифицированной тактики ведения пациенток с высоким риском ПТО внедрены в практику Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа (главный врач – Авзалов Мурад Разилович), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический перинатальный центр» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, г. Уфа (главный врач – Засядкин Игорь Сергеевич), Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Белорецкий родильный дом» (г. Белорецк) (главный врач – Латыпов Фаниль Фаилович).

Материалы исследования используются в учебно-педагогическом процессе кафедры акушерства и гинекологии с курсом Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский Государственный

медицинский университет» Минздрава России (заведующая кафедрой – доктор медицинских наук, профессор Ящук Альфия Галимовна).

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 4 – в журналах, индексируемых Scopus, 1 статья на английском языке опубликованная в издательстве Springer (Швейцария) и индексируемая в международных базах данных Scopus, Web of Science, 19 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 1 методическая рекомендация, 2 компьютерные программы, 3 патента на изобретения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в период с 2018 по 2021 г. в ФГОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. При создании протокола исследования учитывались положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 64-й Генеральной ассамблеи WMA, г. Форталеза, Бразилия, 2013 г.), а также документа «Международные этические рекомендации по проведению биомедицинских исследований с участием людей» (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects). Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России № 54 от 2019 г. Все пациентки дали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Для решения поставленных задач работа была выполнена в 3 этапа:

- первый (по обращаемости) – сбор и анализ данных о распространенности ПТО в популяции женщин, проживающих в Республике Башкортостан, и особенностях оказания им медицинской помощи в медицинских организациях региона;
- второй (клиническо-технологический) – сбор социально-демографических и анамнестических данных, выполнение обследования пациенток с помощью функциональных и инструментальных методов, разработка электронного опросника пациентки и его валидация, разработка прогностической модели развития ПТО и компьютерной программы прогнозирования ПТО, оценка его диагностической эффективности;
- третий (апробационный) – разработка алгоритма скрининга, формирования групп риска и персонифицированной программы лечебно-профилактических вмешательств, оценка его клинической и экономической эффективности.

На первом этапе работы для выявления распространенности ПТО проведено

ретроспективное по обращаемости исследование. Репрезентативность выборки обеспечивалась ее численностью, рассчитанной для генеральной совокупности с доверительной вероятностью 95%, ошибкой выборки 5%. Материалом для анализа служили форма 025/о – карта амбулаторного больного, 025–1/У – талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, 003/у – медицинская карта стационарного больного, 066/уТ-11 – статистическая карта выбывшего из стационара. Сбор материала выполнялся путем сплошного изучения всех единиц наблюдения из архивного материала. При этом предельная ошибка выборки составила 1,9%.

Отбор пациенток во второй этап исследования проводился проспективно среди 1045 пациенток, из них включено 767 пациенток, которые были распределены на две группы по принципу наличия/отсутствия ПТО:

- I (основная) группа – 384 пациентки с клиническими признаками ПТО III–IV стадий;
- II (контрольная) группа – 382 условно здоровые пациентки без клинических проявлений ПТО III–IV стадий.

Объем выборки репрезентативный (расчет был выполнен с помощью онлайн-калькулятора QUESTIONSTAR).

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- наличие ПТО III–IV стадий по классификации POP-Q (основная группа) либо их отсутствие (контрольная группа);
- наличие письменного информированного согласия пациентки на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- психические заболевания и когнитивные расстройства;
- острые инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, нижних мочевыводящих путей и кишечника;
- инфекции, передаваемые половым путем;
- доброкачественные опухоли органов малого таза;
- хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- онкологические заболевания любой локализации;
- острые заболевания прямой кишки (геморрой, недержание кала и газа);
- свищи и предыдущие пластические операции на половых органах;
- склерозирующий лихен;

- беременность или планирование беременности;
- системные и неврологические заболевания с нарушением функции мочевого пузыря и прямой кишки;
- пациентки с нейрогенной дисфункцией нижних мочевыводящих путей;
- отказ пациентки от участия в исследовании.

Во время клинической части второго этапа исследования изучали демографические, социальные и анамнестические особенности пациенток, страдающих ПТО. В дальнейшем из когорты пациенток с ПТО III–IV степени были отобраны 254 пациентки для углубленного клинического обследования, которые были разделены на три группы по возрастным категориям:

- Ia – репродуктивный (25–45 лет), n = 28;
- Ib – перименопаузальный (46–55 лет), n = 40;
- Ic – постменопаузальный (56 лет и старше), n = 186.

Определяли частоту и характер расстройств функций тазовых органов и наиболее значимые факторы риска ПТО. Для этого использовалась тематическая анкета-опросник с данными опроса, объективного и лабораторного исследования.

Технологическая часть второго этапа состояла в разработке математической модели ПТО, электронной анкеты-опросника и компьютерной программы для определения риска развития ПТО. Данная часть исследования была выполнена при участии доцента кафедры программирования и экономической информатики, к.ф.-м.н. Салимоненко Дмитрия Александровича, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Министерства науки и высшего образования России.

Третий этап исследования состоял в изучении диагностической, клинической и экономической эффективности компьютерной программы для оценки риска развития ПТО и алгоритма скрининга, формирования групп риска и персонализированной программы лечебно-профилактических вмешательств среди 207 пациенток в условиях клинической практики. Дизайн и организация исследования представлены на Рисунке 1.

Всем пациенткам I и II групп проведено обследование согласно приказу Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”» (зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 № 60869) в полном объеме.

Для выполнения задач исследования проведено изучение данных анамнеза пациенток и результатов общеклинического и специального обследования по общепринятым методикам, а также данных функциональных и лабораторных

исследований, которые заносились в индивидуальную статистическую карту, а затем – в электронную базу данных с проведением в последующем математической обработки.



Рисунок 1 – Дизайн и организация исследования

Статистический анализ полученных результатов выполняли при помощи пакета программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft® Inc., США).

Математическая модель ПТО сформирована на основе вероятностного подхода с использованием соответствующих весовых коэффициентов для каждого фактора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность пролапса тазовых органов в Республике Башкортостан

По данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РБ (Башкортостанстат), численность постоянного населения республики на 1 января 2022 г. составила 4 001 678 человек, из них городское население – 2 517 002

человека (62,9%), сельское – 1 484 676 (37,1%). Число женщин репродуктивного возраста в 2021 г. составило 916,9 тыс. человек.

Акушерско-гинекологическая помощь женскому населению оказывается в ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» МЗ РБ, в 12 родильных домах и 36 женских консультациях (самостоятельных и входящих с состав роддомов), а также в 2066 фельдшерско-акушерских пунктах.

В среднем распространенность ПТО в РБ составила 0,85% за 2017–2022 гг. без выраженной динамики на протяжении 5 лет, что свидетельствует о низкой обращаемости больных по поводу данного заболевания. Распространенность ПТО по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения за 2021 г. составила 1,85%. Прирост обращаемости по сравнению с 2020 г. составил 49,1%. По локализации ПТО наибольшую долю составили N81.2 Неполное выпадение матки и влагалища (39,4%) и N81.1 Цистоцеле (38,8%). Однако максимальная доля получивших оперативное лечение была среди пациенток с диагнозом «N81.3 Полное выпадение матки и влагалища» – 21,6% при среднем показателе оперативной активности 5,9%. Расходы на амбулаторную медицинскую помощь женщинам с ПТО в 2021 г. в РБ составили 32 млн руб., на оперативное лечение в стационаре – 35,5 млн руб.

Общая характеристика пациенток с пролапсом тазовых органов

Социально-клинический портрет пациенток с ПТО III–IV степени характеризуется средним возрастом 51,5 (5,8) года, средним специальным образованием (59,0%), проживанием в сельской местности (63,9%) и тяжелым физическим трудом (68,1%), отсутствием отягощенного семейного анамнеза по ПТО (62,1%), средним возрастом наступления менархе (74,0%), постменопаузальным периодом (87,0%), длительностью менопаузы менее 11 лет (71,0%), наличием 2 и более родов (86,0%), поздним средним возрастом рождения первого ребенка (старше 26 лет – 50,9%), высокой частотой акушерского травматизма (99,0%), отсутствием клинических признаков системной ДСТ (55,0%), избыточным весом и ожирением (59,9%), высокой частотой гинекологических и соматических заболеваний в анамнезе, нарушением функций мочевыделительной системы, прямой кишки, половой функции.

Сравнение между пациентками с ПТО и условно здоровыми женщинами продемонстрировало наличие ряда факторов социально-демографического и клиничко-анамнестического характера, которые можно рассматривать как ФР развития ПТО. Среди них возраст 56 лет и старше (относительный риск 2,51; 95% доверительный интервал 2,12–2,97), среднее образование (1,48; 1,12–1,96), проживание в сельской местности (1,68; 1,45–1,95) и тяжелый физический труд (1,84; 1,59–2,14), употребление алкоголя (1,68;

1,26–2,25), семейный анамнез ПТО и грыж (1,83; 1,07–3,14), ранний (2,25; 1,25–4,06) и поздний возраст наступления менархе (2,85; 1,92–4,25), гипопонирующий менструальный цикл (5,03; 3,50–8,09), обильные (1,95; 1,58–2,42) и продолжительные менструации (12,0; 1,31–3,11), длительность менопаузы 11 лет и более (4,56; 3,06–6,78), старший возраст рождения первого ребенка (2,17; 1,22–3,85), 3 и более родов (1,42; 1,03–1,94), венозные осложнения и геморрой во время беременности (7,26; 4,56–11,48), острая задержка мочи после родов (12,40; 2,96–52,0) и акушерский травматизм (2,25; 2,01–2,52), масса плода при рождении выше 3500 г (1,88; 1,48–2,38), дефицит массы тела (3,45; 1,54–7,28) и ожирение III степени (2,36; 1,04–5,32), наличие дисплазии соединительной ткани (плоскостопие – 16,9; 9,43–30,32), наличие расстройств мочеиспускания (затрудненное мочеиспускание – 16,62; 6,12–45,13; недержание мочи при напряжении – 5,52; 3,30–9,22), дефекации (47,63; 23,99–94,54) и половой функции (боли при половом контакте – 8,26; 4,56–15,14).

Другие исследователи в качестве ФР указывают старший возраст, высокий паритет и высокий ИМТ как сильно, значимо и независимо связанные с каждой из трех локализаций ПТО, за исключением ИМТ и пролапса [Kenne K.A. et al., 2022]. Шансы для каждого типа симптоматического ПТО увеличиваются с возрастом и многократными родами через естественные родовые пути [Pang H. et al., 2021]. Среди ФР отмечают также симптомы пролапса мочевого пузыря во время беременности, наличие ПТО у матери и тяжелую физическую работу [Slieker-ten Hove M.C. et al., 2009], проживание в сельской местности и возраст старше 40 или 55 лет [Gedefaw G. et al., 2020], подъем тяжестей, хронический кашель и хронические запоры [Abebe D. et al., 2020], что совпадает с результатами настоящего исследования. Вместе с тем целый ряд ФР, обнаруженных нами, в литературе не представлен, что можно объяснить ограниченным набором признаков, которые были изучены ранее другими авторами.

Результаты изучения факторов риска у женщин с пролапсом тазовых органов в разные возрастные периоды жизни

Все ФР были разделены нами на немодифицируемые (нМФР), модифицируемые (МФР) и потенциально модифицируемые (пМФР) и стратифицированы по возрастным группам.

Анализ нМФР показал, что большинство пациенток находились в постменопаузальном возрасте (73,2%), имели отягощенную наследственность по ПТО с максимальной частотой в возрастной группе Ia (85,7%), 65,4% пациенток с ПТО имели клинические признаки системной ДСТ средней и тяжелой степени с максимальной реализацией данного ФР в возрасте перименопаузы.

Среди МФР более половины пациенток отметили деятельность, связанную с тяжелым физическим трудом на работе либо на дому, преимущественно это были пациентки со средним специальным образованием (59,4%) и проживающие в сельской местности (65,0%).

Доля женщин с избыточной массой тела и ожирением составила 70% и не имела статистически значимой разницы между возрастными группами.

Употребление алкоголя наблюдалось преимущественно в группах Ia и Ib (64,2 и 75,0% соответственно против 9,7% в группе Ic). Среди пациенток, употребляющих алкогольные напитки, практически все практиковали табакокурение на момент исследования. Самое большое количество курящих было в Ia группе (32,1%).

Женщины репродуктивного возраста откладывали рождение первого ребенка на более поздний срок (26–29 лет), тогда как рождение первенца в 21–25 лет можно рассматривать как фактор риска ПТО, максимально реализуемый в постменопаузальном возрасте (67,7%). Рождение двоих-троих детей было сопряжено с развитием ПТО в 71,4, 72,5 и 74,6% случаев в соответствующих группах, $p > 0,05$.

Удельный вес обратившихся к врачу акушеру-гинекологу в течение первых 5 лет после начала заболевания составил всего 3% от общего числа (8/254) женщин. Около 45% пациенток ни разу не проходили медицинские осмотры с профилактической целью.

К пМФР отнесены перенесенные гинекологические и соматические заболевания и состояния, связанные с беременностью и родами в анамнезе.

В структуре гинекологических заболеваний чаще всего наблюдались невоспалительные болезни женских половых органов (N80–N98), включая ПТО, в группе Ib преобладали нарушения в перименопаузальном периоде (40,0%), в Ic – постменопаузальный атрофический вагинит (100,0%). Воспалительные болезни влагалища и вульвы встречались у 71,4, 72,5 и 68,8% пациенток соответственно.

Общее количество всех соматических заболеваний составило по 8,9 (SD 1,3) случая на 1 пациентку, наибольшее количество сочетаний выявлено в Ib группе – 10,8 (SD 1,0) случая. Обращает на себя внимание высокая частота заболеваний, свидетельствующих о наличии ДСТ во всех группах.

Осложнения родов и родоразрешения составили в среднем по 1,38 (SD 0,05) случая на 1 пациентку. Венозные осложнения и геморрой во время беременности чаще наблюдались у женщин перименопаузального возраста (60,0%), анемии, связанные с питанием, – у женщин репродуктивного возраста (53,5%). У каждой третьей пациентки были разрывы промежности при родоразрешении с максимальным показателем в группе Ia (39,2%), острая задержка мочи – также в группе Ia (14,2%), в других – в 2 раза меньше.

На роды с массой тела более 3500 г пришлось около половины родов – данный показатель составил в Ia группе 64,3%, в Ib – 50,0%, в Ic – 45,7%.

Во всех возрастных группах пациенток отмечались симптомы функциональных расстройств мочевого пузыря, наиболее частыми из которых были поллакиурия (71,6%), императивные позывы к мочеиспусканию (70,0%) и обструктивное мочеиспускание с чувством неполного опорожнения мочевого пузыря (67,7%) с максимальным количеством нарушений в группе репродуктивного возраста (3,0 (SD 0,03) случая на одну пациентку) и тяжелой степени расстройств мочеиспускания, которые не имели статистически значимой разницы в зависимости от возрастной группы.

Нарушение моторно-эвакуаторной функции толстой кишки выявлено практически у всех пациенток с ректоцеле во всех возрастных группах. У 59,8% пациенток имели место эхографические признаки недостаточности мышц тазового дна без нарушений анатомии мышечно-фасциального аппарата тазового дна. Количество расстройств было значимо больше у женщин, перенесших оперативные вмешательства на прямой кишке и промежности после родов, и не зависело от возрастной категории.

Половая жизнь была сохранена у большинства пациенток репродуктивного и перименопаузального возраста (96,4 и 92,5% соответственно), в меньшей степени – в постменопаузальном периоде (59,6%). Среди них в первых двух возрастных группах чаще наблюдался аэровагинизм (89,3 и 72,5% против 20,4%), тогда как диспареуния (в 100 и более 50% случаев), наоборот, чаще встречалась в постменопаузальном возрасте (58,9% против 17,0% в среднем в обеих группах). Пациентки постменопаузального возраста чаще страдали атрофией слизистой влагалища (88,1% против 40% в среднем по когорте).

Нами была проведена оценка вклада каждой группы ФР в развитие ПТО. Выявлено, что вклад МФР (масса тела, продолжительность пролапса, паритет, медико-социальный статус, факторы образа жизни) составляет только 14,5%, нМФР (возраст, наследственность, позднее менархе, постменопаузальный период, дисплазия соединительной ткани) – 18,1%, пМФР (осложнения беременности, родов и послеродового периода, масса тела плода при рождении, перенесенные соматические и гинекологические заболевания) – 67,4%.

Особенностью пМФР является то, что они представляют собой излечимые и предупреждаемые состояния и заболевания, при использовании мер первичной и вторичной профилактики, ранней диагностики и своевременной терапии которых можно предотвратить развитие заболевания. Появление предикторов данных заболеваний, особенно связанных с нарушением обменных процессов и микроциркуляции в органах и тканях, способно клинически проявляться дисфункцией тазовых органов, что в

дальнейшем может свидетельствовать о высоком риске развития у них ПТО.

В шведском национальном когортном исследовании взаимосвязь между вагинальными родами и старением была наиболее важным фактором возникновения симптоматического пролапса [Åkervall S. et al., 2020]. Поскольку на эффект старения невозможно повлиять, стратегии профилактики пролапса должны быть сосредоточены, по мнению авторов, на том, как избежать побочных эффектов, связанных с вагинальными родами.

В модели логистической регрессии, которая разделяла независимые эффекты, паритет оказался значительно более сильным ФР, чем возраст. Был десятикратный градиент в шансах распространенности ПТО, связанный с паритетом, самый крутой наклон кривой (четырежды) графика между нерожавшими и первородящими женщинами [Tegerstedt G. et al., 2005].

Общими ФР ПТО у пациенток различных возрастных групп среди немодифицируемых являются признаки дисплазии соединительной ткани (плоскостопие II–III степени – коэффициент корреляции 0,678–0,897, варикозная болезнь, геморрой – 0,642–0,715), среди модифицируемых – двое родов в анамнезе (0,525–0,627), тяжелый физический труд (0,550–0,715), среди потенциально модифицируемых – обструктивное мочеиспускание и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (0,656–0,785), императивные позывы к мочеиспусканию (0,661–0,857), поллакиурия (0,693–0,821).

Характерными ФР ПТО у пациенток репродуктивного возраста являются употребление алкоголя в настоящее время (коэффициент корреляции 0,642), чувство неполного опорожнения прямой кишки без нарушения дефекации (0,607), аэровагинизм (0,893), воспалительные заболевания влагалища (0,679); перименопаузального – употребление алкоголя в настоящее время (0,750), запоры (0,550), кариозное поражение зубов (0,525), воспалительные заболевания влагалища (0,525), аэровагинизм (0,725), дискомфорт, сухость, зуд во влагалище (0,675); в постменопаузальном – пресбиопия (0,849), сколиоз, кифоз, кифосколиоз (0,526), вульвовагинальная атрофия (0,780), дискомфорт, сухость, зуд во влагалище (0,946).

Основной вклад (63,0, 66,5 и 72,8% в соответствующих группах) в формирование ПТО вносят пМФР, причем с возрастом эти факторы имеют тенденцию к росту, при этом нМФР и МФР имеют монотонную тенденцию к снижению. Полученные данные свидетельствуют о том, что чем старше пациентка, тем больше внимания ей следует обращать на существующие пМФР, своевременно обращаться к специалистам для предотвращения формирования и развития ПТО.

Таким образом, все это позволяет сформировать вывод, что различные ФР имеют

разное влияние на риск возникновения ПТО в зависимости от принадлежности пациентки к той или иной возрастной группе.

Экспертная система расчета для прогнозирования и диагностики пролапса тазовых органов

На основании результатов исследования была разработана и валидирована анкета (опросник) пациентки, состоящая из 14 категорий вопросов с вариантами ответов или без. На основании бумажного опросника был разработан электронный вариант. В результате анализа введенных данных компьютерная программа по заданному алгоритму формирует оценку риска развития ПТО (низкий/средний/высокий). Программа снабжена наглядным дружественным интерфейсом, обеспечивающим реализацию функций программы. Среднее время заполнения электронного опросника составило 12 минут (диапазон: 5–17), при этом 95% пациенток заполнили его в течение 11 минут. Версию электронной анкеты 95% участниц сочли полезной, простой в использовании и выразили готовность использовать ее снова.

Далее выполнена разработка вероятностных моделей прогнозирования ПТО на основе математического анализа полученных в исследовании клинических данных и компьютерной программы на ее основе, позволяющая пациентке на любом электронном устройстве (Android, IOS, персональный компьютер или планшет) самостоятельно рассчитать степень риска ПТО, оценить необходимость обращения за медицинской помощью и передать информацию с электронных носителей врачу для разработки персонализированной программы лечебно-профилактических мероприятий и контроля терапии (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021614516; патент на изобретение RU № 2766168).

Апробация компьютерной программы для расчета степени риска ПТО проведена в условиях реальной клинической практики среди пациенток, обратившихся на прием к врачу акушеру-гинекологу по любому поводу, выполнен расчет ее диагностической эффективности. В данной части исследования приняли участие 207 пациенток.

Для расчета диагностических значений компьютерной программы оценки риска ПТО пациентки сначала прошли тестирование на компьютере, а затем были осмотрены врачом для диагностики доклинических или клинических стадий ПТО. Диагностические характеристики компьютерной программы оценки риска представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Диагностические характеристики компьютерной программы оценки риска пролапса тазовых органов в отношении выявления различных стадий заболевания, %

Характеристики	Доклиническая	I–II ст.	III–IV ст.	Средний
Чувствительность, %	97,6	98,3	97,6	98,0
Специфичность, %	94,4	75,0	40,0	69,8
Диагностическая точность, %	98,0	93,3	91,3	94,2
ППЦ, %	98,8	94,0	93,0	95,3
ОПЦ, %	89,5	90,0	66,7	82,1

Примечание. ППЦ – положительная прогностическая ценность результата; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность результата.

Диагностическая точность компьютерной программы для прогноза ПТО на доклинической стадии составила 98%, при ПТО I–II степени – 91,3%, III–IV степени – 93,3% (в среднем 94,2%).

Схема информационной системы, использованной нами для проведения исследования, анализа и выдвижения гипотез, представлена на Рисунке 2.

На основании полученных результатов обследования пациенток были выявлены ФР, которые способны оказать неблагоприятное влияние на структуры тазового дна. В зависимости от их количества и повреждающего действия компьютерная программа выдает результат, где риск оценивается в процентах и интерпретируется следующим образом:

- до 19% – низкий (I группа риска);
- 20–49% – средний (II группа риска);
- 50% и более – высокий (III группа риска).

Алгоритм скрининга, формирования групп риска и ведения пациенток с доклиническими и ранними формами пролапса тазовых органов

На основании разработанной программы компьютерного прогнозирования был создан алгоритм скрининга, формирования групп риска и персонализированной тактики ведения пациенток, имеющих ФР ПТО. Данный алгоритм существенно упрощает процесс ведения пациенток, позволяя им и врачу прогнозировать развитие заболевания, осложнений и начать своевременно использовать профилактические меры. Процесс применения данного алгоритма особенно упрощается, когда система интегрирована в мобильное приложение айфона, смартфонов и других электронных гаджетов.

Среди существующих факторов риска особое внимание необходимо обратить на группы пациенток с нМФР: возраст, семейный анамнез, возраст наступления менархе и менопаузы, продолжительность менопаузы. Особенностью их является невозможность оказать прямое или косвенное воздействие, но выделение их в отдельную группу

позволяет формировать группы больных, обладающих высоким риском развития заболевания. Диагностика и наблюдение за состоянием данных пациенток позволяют эффективно контролировать, проводить профилактику и терапию ранних проявлений ПТО.

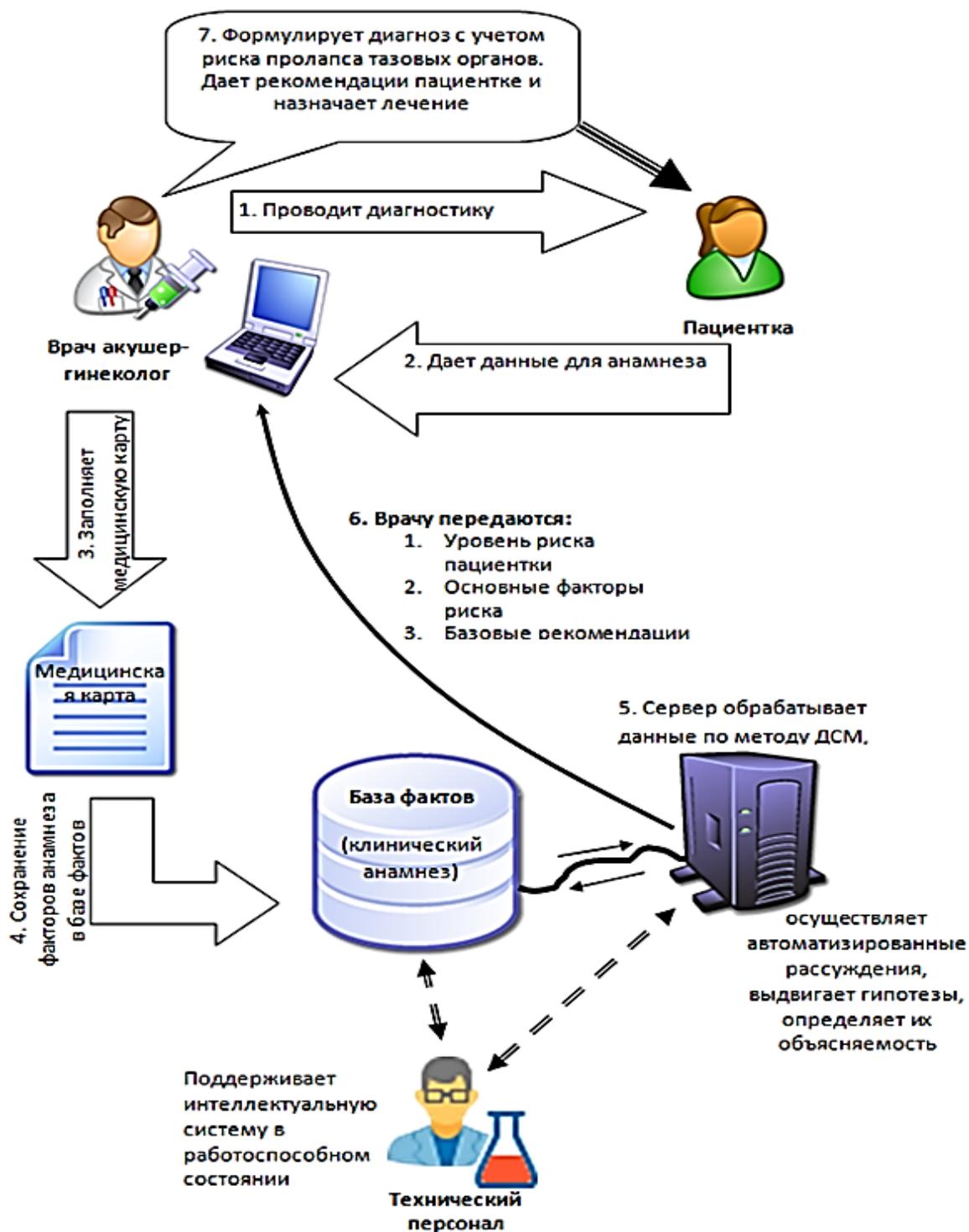


Рисунок 2 – Схема интеллектуальной системы определения риска пролапса тазовых органов

Разработан алгоритм скрининга и ведения пациенток в зависимости от степени риска ПТО, рассчитанного с помощью компьютерной программы (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Алгоритм скрининга, формирования групп риска и ведения пациенток с риском развития пролапса тазовых органов

При низкой степени риска ПТО (I группа риска): модификация образа жизни для исключения неблагоприятного влияния на организм факторов риска. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», такие пациентки подлежат обязательному медицинскому осмотру с выделением в группу здоровья II.

Если не ожидается прирост числа и выраженности проявлений ДСТ, то основные принципы лечения пациентки должны быть направлены на предотвращение развития клинических проявлений ДСТ: соблюдение преемственности ведения пациентки «акушер-гинеколог – терапевт»; активное сотрудничество пациентки и врача с привлечением ее в процесс лечения; длительное, непрерывное и регулярное выполнение рекомендаций лечащего врача по соблюдению адекватного режима дня и двигательной активности; рациональная диетотерапия; тренировки мышц тазового дна; восстановительное лечение при соматических заболеваниях, включающее лечебную физкультуру и массаж, физиотерапевтические процедуры, индивидуальные занятия по психотерапии; метаболическая медикаментозная терапия при необходимости. В дальнейшем пациентка может быть переведена в I группу здоровья. В данной группе лица, у которых не установлена наследственная предрасположенность к ПТО, отсутствуют факторы риска развития заболеваний, не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу заболеваний (состояний). Таким пациенткам проводится краткое профилактическое консультирование, коррекция ФР ПТО врачом акушер-гинекологом, медицинским работником отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья.

При средней степени риска ПТО (II группа риска) пациентка подлежит обязательному медицинскому осмотру с выделением в группу здоровья IIIа и IIIб. Если при обследовании не ожидается прирост числа проявлений ДСТ, то ведение как при II диспансерной группе. Если возраст пациентки старше 35 лет и наблюдаются прирост проявлений ДСТ, декомпенсация сформировавшихся синдромов и появление осложнений, необходимо наблюдение, ориентированное на устранение клинических проявлений ДСТ (активное наблюдение); выбор цели и методов обследования исходя из клинических проявлений ДСТ; обучение модификации образа жизни; посиндромная терапия (немедикаментозные, медикаментозные, хирургические методы коррекции) и профилактика инвалидизации. Необходимо проведение коррекции ФР для предотвращения развития ПТО в отделении (кабинете) медицинской профилактики или центра здоровья, при наличии медицинских показаний врачом акушер-гинекологом назначаются лекарственные препараты для коррекции ФР.

При высокой степени риска ПТО (III группа риска) необходимо дополнительное обследование для устранения неблагоприятного влияния на организм факторов риска с выделением в диспансерную группу здоровья IIIа и IIIб. Если проявления ДСТ наблюдались от рождения до 35 лет, необходимо исключить наличие наследственной формы ДСТ. При возрастной динамике прироста числа и/или выраженности проявлений ДСТ, в том числе со стороны других органов и систем, появлении и прогрессировании морфофункциональных изменений внутренних органов необходимо генетическое обследование; активное наблюдение; обучение по изменению образа жизни; посиндромная терапия (немедикаментозные, медикаментозные, хирургические методы коррекции) и профилактика инвалидизации. Учитывая высокую степень риска, которая уже может быть реализована в ПТО I или II степени, необходимы дополнительное обследование, диагностика и оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи (проведение консервативных лечебных мероприятий или выполнение оперативного вмешательства в условиях гинекологического отделения по показаниям).

Разработанный алгоритм позволяет с высокой точностью оценить риск развития пролапса тазовых органов и выбрать соответствующую тактику ведения пациенток с целью предупреждения прогрессирования изменений тазового дна и профилактики ПТО, а также диагностики ПТО на доклинической и ранних стадиях и выбора лечебно-профилактических мероприятий с эффективностью 80,7%.

Экономическая эффективность компьютерной программы для прогнозирования развития пролапса тазовых органов и алгоритма скрининга, формирования групп риска и ведения пациенток

Для расчета экономической эффективности разработанной программы и алгоритма использовалось марковское моделирование, которое описывает появление событий в виде вероятностей переходов из одного состояния в другое и применяется для оценки возможных исходов медицинского вмешательства, а также для сравнительной синхронизации событий по времени при различных вариантах оказания помощи.

Расчеты показали, что разработанные компьютерная программа для прогнозирования развития пролапса тазовых органов и алгоритм скрининга, формирования групп риска и ведения пациенток являются экономически эффективными, поскольку позволяют снизить затраты на оперативное лечение на 71 922 048 руб. в год при использовании компьютерной программы расчета риска ПТО. С позиции анализа «затраты – эффективность» медицинская технология консервативного лечения ПТО может быть признана строго предпочтительной, поскольку она демонстрирует лучшую

эффективность при более низких затратах (характеризуется меньшим значением коэффициента «затраты – эффективность» и экономией средств перед альтернативной технологией) – коэффициент CER в 10 раз ниже по сравнению с оперативным лечением, а коэффициент ICER показал снижение затрат на 2,78 млн руб. на дополнительную единицу эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании результатов проведенного исследования сделаны следующие **ВЫВОДЫ:**

1. Распространенность пролапса тазовых органов в популяции женщин, проживающих в Республике Башкортостан, составляет 8,6 случая на 1000 женского населения с преобладанием в их структуре неполного выпадения матки и влагалища (39,4%) и цистоцеле (38,8%).
2. Социально-демографические и клиничко-anamнестические особенности пациенток, страдающих пролапсом тазовых органов, характеризуются средним возрастом 51,5 (5,8) лет, средним специальным образованием (59,0%), проживанием в сельской местности (63,9%) и занятием тяжелым физическим трудом (68,1%), отсутствием отягощенного семейного анамнеза (62,1%), средним возрастом наступления менархе (74,0%), постменопаузальным периодом (87,0%), длительностью менопаузы менее 11 лет (71,0%), наличием 2 и более родов в анамнезе (86,0%), поздним средним возрастом рождения первого ребенка (старше 26 лет – 50,9%), высокой частотой акушерского травматизма (99,0%), отсутствием системной ДСТ (55,0%), избыточным весом и ожирением (59,9%), высокой частотой гинекологических и соматических заболеваний в анамнезе.
3. Наиболее значимыми факторами риска пролапса тазовых органов являются постменопаузальный возраст (относительный риск 2,51; 95% доверительный интервал 2,12–2,97), отягощенная наследственность по пролапсам и грыжам (1,83; 1,07–3,14), проживание в сельской местности (1,68; 1,45–1,95) и трудовая деятельность, связанная с выполнением тяжелого физического труда (1,84; 1,59–2,14), употребление алкоголя в настоящее время (1,68; 1,26–2,25), дефицит массы тела (3,45; 1,54–7,28), ожирение III степени (2,36; 1,04–5,32), наличие системной ДСТ средней и тяжелой степени (по критерию плоскостопие II–III степени – 16,9; 9,43–30,32), позднее менархе (2,85; 1,92–4,25), гипопонирующий менструальный цикл (5,03; 3,50–8,09), возраст рождения первого ребенка старше 26 лет (2,17; 1,22–3,85), рождение 3 детей (1,42; 1,03–1,94), масса тела плода при рождении более 3500 г (1,88; 1,48–2,38), венозные осложнения и геморрой во время беременности (7,26; 4,56–11,48),

акушерский травматизм (2,25; 2,01–2,52), длительность менопаузы 11 лет и более (4,56; 3,06–6,78).

4. У пациенток с пролапсом тазовых органов III–IV степени имеют место нарушения функций соседних органов: мочевыделительной системы – обструктивное мочеиспускание и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (2,82; 2,2–3,45), императивные позывы (3,72; 2,99–4,63), недержание мочи при напряжении (5,52; 3,30–9,22), затрудненное мочеиспускание (16,62; 6,12–45,13); прямой кишки – функциональные расстройства дефекации (47,63; 23,99–94,54) и половой функции – аэровагинизм (1,74; 1,21–2,14), дискомфорт (3,17 (2,59–3,88) и боли (8,26; 4,56–15,14) при половом контакте.
5. В структуре факторов риска немодифицируемые (возраст, наследственность, позднее менархе, постменопаузальный период, дисплазия соединительной ткани) составляют 18,1%, модифицируемые (масса тела, продолжительность пролапса, паритет, медико-социальный статус, факторы образа жизни) – 14,5%, потенциально модифицируемые (осложнения беременности, родов и послеродового периода, масса тела плода при рождении, перенесенные соматические и гинекологические заболевания) – 67,4%.
6. Общими факторами риска пролапса тазовых органов у пациенток различных возрастных групп являются немодифицируемые – признаки дисплазии соединительной ткани (плоскостопие II–III степени – коэффициент корреляции 0,678–0,897, варикозная болезнь, геморрой – 0,642–0,715), модифицируемые – двое родов в анамнезе (0,525–0,627), тяжелый физический труд (0,550–0,715), потенциально модифицируемые – обструктивное мочеиспускание и чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (0,656–0,785), императивные позывы к мочеиспусканию (0,661–0,857), поллакиурия (0,693–0,821).
7. Характерными факторами риска пролапса тазовых органов у пациенток репродуктивного возраста являются употребление алкоголя в настоящее время (0,642), чувство неполного опорожнения прямой кишки без нарушения дефекации (0,607), аэровагинизм (0,893), воспалительные заболевания влагалища (0,679); перименопаузального – употребление алкоголя в настоящее время (0,750), запоры (0,550), кариозное поражение зубов (0,525), воспалительные заболевания влагалища (0,525), аэровагинизм (0,725), дискомфорт, сухость, зуд во влагалище (0,675); в постменопаузальном – пресбиопия (0,849), сколиоз, кифоз, кифосколиоз (0,526), вульвовагинальная атрофия (0,780), дискомфорт, сухость, зуд во влагалище (0,946).
8. Математическая модель и программа для прогнозирования риска развития пролапса тазовых органов имеют диагностическую эффективность 94,2%, клиническая

эффективность разработанного алгоритма ведения пациенток на основе скрининга и формирования групп риска с последующим выбором лечебно-профилактических мероприятий составила 80,7%. при статистической значимости результатов исследования $p < 0,05$.

9. Разработанные математическая модель и программа для прогнозирования развития пролапса тазовых органов с оценкой степени тяжести, алгоритм скрининга для формирования групп риска и ведения пациенток позволяют снизить затраты на оперативное лечение на 71 922 048 руб. в год и снизить затраты на 2,78 млн руб. на дополнительную единицу эффекта при внедрении консервативных методов лечения ПТО согласно разработанному алгоритму.

Практические рекомендации

1. Всем пациенткам независимо от возраста рекомендуется самостоятельно проводить оценку риска пролапса тазовых органов с помощью компьютерной программы на электронном устройстве (приложение программы для ЭВМ 2021614516 размещенное в телефоне, компьютере) в динамике и предоставлять врачу результаты, на основе которых врач сможет провести оценку степени риска пролапса тазовых органов, разработать персонализированную программу профилактики (лечения), коррекцию лечебно-профилактических мероприятий и оценить результаты. При переходе из одной возрастной группы и изменении группы риска своевременно проводить коррекцию программы лечения.
2. Выявление изменений сократительной способности запирающей мышцы нижней трети влагалища (патент на изобретение RU 2475187 C1, 20.02.2013; патент на изобретение RU 2545889 C1 10.04.2015); (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2011618974) диагностированное компьютерной программой, проявляющееся зиянием входа влагалища служит основанием для обращения к врачу для проведения терапии по основному и конкурирующим заболеваниям, а также мероприятий по модификации образа жизни (питание, физическая активность, исключение вредных привычек) и контроля за состоянием здоровья.
3. Врачу акушеру-гинекологу необходимо составить индивидуальную программу профилактики или лечения в зависимости от группы риска и выявленных сопутствующих расстройств соседних органов, определив ту или иную диспансерную группу здоровья.
4. Первая (I) диспансерная группа – лица, у которых не установлены факторы риска пролапса тазовых органов или имеются заболевания (состояния), характерные для него, но низкого суммарного значения. Данные пациентки не нуждаются в диспансерном наблюдении; им возможно проведение краткого профилактического консультирования по

модификации образа жизни с целью устранения факторов, представляющих риск. Данной категории проводится консультирование врачом акушером-гинекологом, медицинским работником отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья.

5. Вторая (II) диспансерная группа – лица, у которых установлены немодифицируемые, модифицируемые и потенциально модифицируемые факторы риска развития пролапса тазовых органов или имеются заболевания (состояния), характерные для него среднего суммарного значения. Данные пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу пролапса тазовых органов или других заболеваний (состояний). Пациенткам рекомендуется консультирование по модификации образа жизни, консервативная терапия имеющихся заболеваний (состояний) для предотвращения прогрессирования патологического процесса. Консервативная терапия имеющихся заболеваний (состояний) проводится врачом акушером-гинекологом, врачами-специалистами в зависимости от нозологии или медицинским работником отделения (кабинета) медицинской профилактики, центра здоровья.

6. Третья (III) диспансерная группа – лица, у которых установлены немодифицируемые, модифицируемые и потенциально модифицируемые факторы риска развития пролапса тазовых органов и заболеваний (состояний) или имеются данные заболевания (состояния) высокого суммарного значения. Данные пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу выявленных заболеваний (состояний), им рекомендуется оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной (хирургической), медицинской помощи. Пациентки нуждаются в дополнительном обследовании для диагностики заболеваний, связанных с пролапсом тазовых органов. Диспансерное наблюдение должно осуществляться врачом акушером-гинекологом, врачами других специальностей с проведением лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий. Пациенткам проводится коррекция факторов риска и заболеваний в отделении (кабинете) медицинской профилактики или центра здоровья.

7. Анализ эффективности профилактики/лечения пролапса тазовых органов необходимо аккумулировать в едином информационном центре, периодически обновлять результаты исследования, включая и дополняя новыми методами исследований. Материалы анкеты могут претерпевать изменения при переходе пациентки из одной возрастной группы в другую, и при изменении группы риска и необходимости дополняться новыми методами исследования и лечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы

С научной точки зрения дальнейшие исследования могут быть направлены на выявление биомаркеров прогрессирования пролапса тазовых органов, а также изучение влияния гормонального паттерна на естественное течение пролапса тазовых органов. Актуальными являются масштабные эпидемиологические исследования распространенности пролапса тазовых органов у женщин, по возрасту в различных регионах Российской Федерации.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Зиганшин, А.М.** Влияние неблагоприятных факторов образа жизни на организм женщины / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский** // **Вестник Ивановской медицинской академии.** - 2011. - У. S(16). - С. 38 - 39.
2. **Зиганшин, А.М.** Восстановительная терапия и реабилитация акушерских травм промежности у женщин с дисплазией соединительной ткани / **В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский.** // **Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.** - 2012. - № 2. - С. 50 – 52.
3. **Зиганшин, А.М.** Вагинотензометрическая диагностика несостоятельности мышц тазового дна после преждевременных родов через естественные родовые пути / **А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский, В.А. Кулавский** // **Мать и дитя в Кузбассе.** - 2012. - № 4 (51). - С. 36-40.
4. **Зиганшин, А.М.** Несостоятельность мышц тазового дна / **В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский** // **Мать и дитя в Кузбассе.** - 2012. - №3 (50). - С. 8 - 14.
5. **Зиганшин, А.М.** Метод поэтапной восстановительной терапии и реабилитации акушерских травм промежности / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский** // **Медицинский вестник Башкортостана.** - 2012. - №3S (7). - С. 33-37.
6. **Зиганшин, А.М.** Влияние строения наружных половых органов новорожденных девочек при доношенной и недоношенной беременности на функциональное состояние запирающей мышцы влагалища / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский** // **Современные проблемы науки и образования,** - 2013. 2, - С. 4.
7. **Зиганшин, А.М.** Влияние родов через естественные родовые пути на сексуальное здоровье супружеской пары / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский** // **Современные проблемы науки и образования.** - 2013. - №1. – С. 30.
8. **Зиганшин, А.М.** Метод компьютерного вагинотензометрического исследования силы сокращений запирающей мышцы влагалища / **А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский, Э.А. Зиганшина** // **Фундаментальные исследования.** - 2013. - №5-2, - С. 283 - 285.

9. **Зиганшин, А.М.** Метод "тройного" исследования состояния наружного сфинктера влагалища после родов / **А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский, С.Ф. Насырова, Н.И. Никитин** // **Фундаментальные исследования.** - 2014, - №10(9). - С. 1713 - 1716.
10. **Зиганшин, А.М.** Промонтофиксация как альтернативный хирургический метод лечения несостоятельности малого таза у женщин репродуктивного возраста / **Н.И. Никитин, В.А. Кулавский, А.М. Зиганшин, Е.В. Кулавский** // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2015. - N2 4(10). - С. 84 - 86.
11. **Зиганшин, А.М.** Несостоятельность мышц тазового дна у женщин (клиника, диагностика, лечение, профилактика): методические рекомендации для врачей / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Н.И. Никитин, Е.В. Кулавский, Ф.А. Шавалеева** // - Уфа.: изд-во ГБУЗ БЦМП МЗ РБ, 2015. С. 80.
12. **Зиганшин, А.М.** Метод прогнозирования факторов риска развития пролапса тазовых органов / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский** // **Таврический медико-биологический вестник,** - 2016. - №2 2(19). - С, 65-68.
13. **Зиганшин, А.М.** Хирургическая менопауза у женщин репродуктивного возраста / **В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.М. Зиганшин** // **Акушерство, гинекология и репродукция.** - 2016. - №4 (10). - С, 105 - 113. (**Перечень ВАК**).
14. **Зиганшин, А.М.** Эффективность вибромагнитного воздействия в лечении ран промежности у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути / **А.М. Зиганшин, И.Б. Фаткуллина** // **Лечение и профилактика.** - 2016. - № 2(18). - С. 5 – 9.
15. **Зиганшин, А.М.** Клинико-anamнестические данные пациенток с пролапсом гениталий / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский** // **Таврический медико-биологический вестник.** - 2017, - N2 2(20). - С. 37 - 40.
16. **Зиганшин, А.М.** Клинико-anamнестические факторы риска развития пролапса гениталий у женщин / **А.М. Зиганшин, И.М. Насибуллин, Р.А. Халиков, К.Г. Кутушев, Р.Х. Нигматуллин** // **Вестник современной клинической медицины,** - 2017. - №4 (10). - С. 23 - 26.
17. **Зиганшин, А.М.** Характеристика факторов риска и клинических проявлений пролапса гениталий у нерожавших женщин / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, А.Г. Ящук, А.В. Масленников, Е.В. Кулавский** // **Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.** - 2018. - №2 (20). – С. 58 - 63.
18. **Зиганшин, А.М.** Факторы риска пролапса гениталий у нерожавших женщин / **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Е.В. Кулавский, А.Б. Асулова** // **Российский вестник акушера-гинеколога.** - 2018. - №1 (18). - С. 65 - 68.

19. **Зиганшин, А.М.** Факторы риска опущения и выпадения внутренних половых органов, элонгации шейки матки // **А.М. Зиганшин, И.Г. Нуртдинова, В.А. Кулавский** // **Российский вестник акушера-гинеколога.** - 2019. №6 (19). - С. 31 - 36.
20. **Зиганшин, А.М.** Возможности инфракрасной термометрии в прогнозировании акушерского разрыва промежности / **А.М. Зиганшин, В.А. Мудров, А.Ю. Мироненко, В.А. Кулавский** // **Акушерство, гинекология и репродукция.** - 2020. - №2 5(14). - С. 577 - 586.
21. **Зиганшин, А.М.** Дифференцированный подход к проведению эпизиотомии для профилактики акушерского разрыва промежности / **А.М. Зиганшин, В.А. Мудров** // **Российский вестник акушера-гинеколога.** - 2020. - №5 (20). - С. 79 - 83.
22. **Зиганшин, А.М.** Возможности прогнозирования родового травматизма промежности / **А.М. Зиганшин, В.А. Мудров** // **Журнал акушерства и женских болезней.** - 2020. - №4 (69). - С. 5 - 11.
23. **Зиганшин, А.М.** Клинический случай беременности и преждевременных родов у женщины с пролапсом гениталий третьей стадии / **А.М. Зиганшин, В.А. Мудров** // **Журнал акушерства и женских болезней.** - 2020. - N2 5(69). - С. 125 - 130.
24. **Зиганшин, А.М.** Новые подходы к ДСМ-методу при исследованиях в области акушерства и гинекологии / **А.М. Зиганшин, Д.А. Салимоненко, Ю.Д. Салимоненко, В.А. Мудров** // **Научно-техническая информация. Серия 2: Информационные процессы и системы.** - 2021. - №7. - С. 7-18.
25. **Ziganshin A.M.** New approaches to the jsm method in obstetrics and gynecology research / **A.M. Ziganshin, D.A. Salimonenko, Yu.D. Salimonenko, V.A. Mudrov.** **Automatic Documentation and Mathematical Linguistics.** 2021. Т. 55. № 4. С. 140-151.
26. Количественная оценка сократительной способности запирающей мышцы нижней трети влагалища по степени недостаточности у женщин после родов через естественные родовые пути. Авторы: **А.М. Зиганшин, Кулавский Е.В., Зиганшина Э.А., Сулейманов А.И.** // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2011618974.
27. «Способ клинической диагностики сократительной способности запирающей мышцы нижней трети влагалища». Авторы: **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Э.А. Зиганшина, Е.В. Кулавский** Патент на изобретение RU 2475187 С1, 20.02.2013.
28. «Устройство для определения силы сокращения запирающей мышцы влагалища» Авторы: **А.М. Зиганшин, В.А. Кулавский, Э.А. Зиганшина, А.К. Гайнуллин** // Патент на изобретение RU 2545889 СТ 10.04.2015.

29. «Программа оценки риска развития пролапса тазовых органов» Авторы: **А.М. Зиганшин**, Д.А. Салимоненко, Э.А. Шайхиева, В.А. Мудров. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021614516.

30. «Способ прогнозирования степени риска формирования пролапса тазовых органов у женщин» Авторы: **А.М. Зиганшин**, Д.А. Салимоненко, Э.А. Шайхиева, В.А. Мудров, Р.М. Катаева, И.Г. Мухаметдинова // Патент на изобретение RU №2766168.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИМТ – индекс массы тела

МП – мочевого пузырь

МФР – модифицируемые факторы риска

НМ – недержание мочи

НК – недержание кала

нМФР – немодифицируемые факторы риска

пМФР – потенциально модифицируемые факторы риска

ПК – прямая кишка

ПТО – пролапс тазовых органов