

УДК 618.5-06

DOI 10.34014/2227-1848-2021-4-54-58

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА COL1A1 У РОДИЛЬНИЦ С РОДОВЫМИ ТРАВМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Х.М. Лайпанова, Н.А. Жаркин, Ю.А. Шатилова

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград, Россия

Цель работы – определить роль полиморфизма гена COL1A1 у женщин с родовыми травмами мягких тканей родовых путей.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 62 родильницы, которые были разделены на 2 группы. В первую группу включены 45 (72,5 %) родильниц, у которых мутация коллагена типа 1, альфа 1 Sp1-polymorphism (G2046T) G/G не обнаружена. Во второй группе, состоящей из 16 (27,5 %) родильниц, обнаружена мутация гена COL1A1 Sp1-polymorphism (G2046T) G/T. В процессе проведения исследования у одной пациентки обнаружена гомозиготная мутация Sp1-polymorphism (G2046T) T/T. Пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету и средней массе плода.

Результаты. У пациенток с мутацией COL1A1 Sp1-polymorphism (G2046T) частота родовых травм мягких тканей оказалась в 2,3 раза выше, чем у пациенток без мутации. Таким образом, подтверждено, что мутация данного гена имеет определенное значение в реализации риска травм мягких тканей родовых путей, что может послужить прогностическим критерием и основанием для проведения профилактических мероприятий в период беременности.

Выводы. Вопрос о рисках родового травматизма остается спорным. Одним из факторов может явиться мутация гена COL1A1.

Ключевые слова: родовый травматизм, недостаточность мышц тазового дна, полиморфизм гена коллагена 1 (COL1A1).

Введение. Акушерская травма промежности продолжает оставаться актуальной проблемой. Травмы родовых путей составляют до 40 % при естественном родоразрешении: у первородящих они встречаются до 73 % случаев, а при выполнении акушерских пособий достигают 90 % [1]. Частота разрывов промежности I и II степеней может не иметь официальной формы учета и регистрации, а частота разрывов промежности III степени колеблется от 0,4 до 5 % [2]. Предполагается, что половая дисфункция, которая возникла после травм мягких тканей родовых путей и выполнения акушерских пособий, должна рассматриваться как материнская заболеваемость. Причины возникновения разрыва промежности неоднородны. Одним из факторов, способствующих травматизму промежности в родах, является особенность тканей. Так, если промежность малорастяжимая, она травмируется даже при самом искусном проведении родов. К другим причинам следует отнести воспалительные заболевания женских половых

органов, продолжительность родового процесса, особенно периода изгнания, роды крупным плодом и т.д. [3].

Осмотр родовых путей после вагинальных родов не всегда выявляет скрытые травмы промежности. Существует мнение, что именно они играют значительную роль в дальнейшем изменении состояния тазового дна. Частота скрытых травм промежности у первородящих женщин достигает 26,9 %, а у повторнородящих – 8,5 % [4, 5]. Отдаленные последствия акушерских травм промежности возникают в различные сроки после родов. Их разделяют на ранние, которые формируются в течение года после родов, и поздние – через 15–20 лет. К ним относят несостоятельность мышц тазового дна, недержание мочи и кала, диспареунию, пролапс тазовых органов и т.д. [6].

В настоящее время одним из самых обсуждаемых предикторов развития пролапса тазовых органов продолжает оставаться акушерская травма [7]. Согласно данным зарубежных исследователей от 10 до 30 % есте-

ственных родов заканчиваются травмой *m. levator ani*, что впоследствии приводит к зиянию половой щели и уменьшению мышечной силы [8, 9]. Для снижения родового травматизма рекомендуется проводить первичную профилактику, направленную на исключение или уменьшение факторов риска, что позволит уменьшить количество разрывов промежности и их тяжесть [10, 11]. В связи с этим перспективным направлением следует считать изучение состояния соединительнотканых элементов мягких тканей, подвергающихся чрезмерному воздействию во время прохождения плода по родовому каналу.

Цель исследования. Определить роль полиморфизма коллагена типа 1, альфа 1 (COL1A1) у женщин с родовыми травмами мягких тканей родовых путей.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 62 родильницы, которые были разделены на 2 группы. В первую группу включены 45 (72,5 %) родильниц, у которых мутация гена COL1A1 Sp1-polymorphism (G2046T) G/G не обнаружена. Во второй группе, состоящей из 16 (27,5 %) родильниц, обнаружена мутация Sp1-polymorphism (G2046T) G/T. Кроме того, у одной пациентки обнаружена гомозиготная мутация Sp1-polymorphism (G2046T) T/T.

В исследование были включены родильницы, родоразрешившиеся через естественные родовые пути, сопоставимые по возрасту и средней массе плода.

В первой группе 17 (37 %) женщин были первородящими, 28 (62,2 %) – повторнородящими; во второй группе – 7 (43,8 %) и 9 (56,2 %) соответственно. Средний возраст родильниц в первой группе составил $28,8 \pm 1,4$, во второй – $30,1 \pm 1,6$ года; средняя масса новорожденных в первой группе – 3470 ± 168 г, во второй – 3410 ± 154 г, что указывает на отсутствие межгрупповых статистически значимых отличий акушерских причин травм мягких тканей ($p > 0,05$).

Исследование проходило в клиническом родильном доме № 2 г. Волгограда, являющемся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии ВолгГМУ. Для анализа использовалась венозная кровь, взятая утром натощак с 7:00 до 7:30. Все пациентки подпи-

сали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и забор биологического материала. Изучение биологического материала проходило в ООО «Лаборатория Гемотест». Наименование исследования – коллаген тип I, альфа 1 COL1A1: Sp1-polymorphism (G2046T) (код GN0079), выделение ДНК (код GN001).

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 13.3. Совокупности количественных данных сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента после проверки соответствия распределений нормальному с использованием критерия Шапиро – Уилка. Сравнение номинальных данных проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Был рассчитан показатель относительного риска (ОР) с 95 % доверительным интервалом.

Результаты и обсуждение. Белок коллагена типа 1 состоит из 2 цепей – проколлагена альфа 1 и проколлагена альфа 2. Их структура кодируется соответственно двумя близкими по структуре генами COL1A1 и COL1A2. Ген COL1A1 расположен на длинном плече хромосомы 17. Коллаген типа 1 – наиболее распространенный белок матрикса соединительной и костной тканей. Он придает механическую прочность и выполняет морфогенетическую функцию, влияя на рост, миграцию и дифференцировку клеток. COL1A1 относится к фибриллярным белкам, составляющим основу соединительной ткани организма и обеспечивающим ее прочность и эластичность.

Исследовался полиморфизм гена COL1A1 Sp1-polymorphism (G2046T) аллели S/s, в котором происходит замена нуклеотида гуанина на тимин в некодирующей области гена, затрагивающая сайт связывания транскрипционного фактора Sp1. Частота встречаемости мутантного варианта гена – 10–20 %. Международный код полиморфизма – rs1800012 [12].

В первой группе из 45 родильниц у 29 (65 %) родовые пути не были травмированы, а у 16 (35 %) обнаружены травмы мягких тканей родовых путей. Во второй группе из 16 родильниц у 3 (18,7 %) родовые пути были целы, а у 13 (81,3 %) – травмированы ($\chi^2=9,9$, $p < 0,05$; ОР 3,4, 95 % ДИ [1,2; 9,7]).

Следует отметить, что в первой группе у родильниц с родовым травматизмом у 8 (50 %) были разрывы задней и боковой стенок влагалища, у 2 (12,5 %) – разрыв шейки матки 1-й степени, у 2 (12,5 %) – разрыв промежности 1-й степени, у 2 (1,5 %) – небольшой разрыв половой губы. Оставшимся 2 (12,5 %) была проведена эпизиотомия: в одном случае показанием стала влагалищная родоразрешающая операция – вакуум-экстракция плода, во втором – угроза внутриутробной гипоксии плода.

Во второй группе у 5 (38,5 %) женщин были разрывы промежности 1-й степени, у 2 (15,3 %) произошел разрыв промежности 1-й степени и разрыв шейки матки 1-й степени, у 1 (7,6 %) – разрыв промежности 2-й степени, у 1 (7,6 %) – разрыв промежности и половой губы, у 1 (7,6 %) – разрыв большой половой губы. Оставшимся 3 (23,1 %) проведена эпизиотомия: у одной в связи с угрозой раз-

рыва промежности по старому рубцу, у двух – в связи с острой гипоксией плода.

У родильницы с гомозиготной мутацией проведена эпизиотомия по сочетанным показаниям: угроза разрыва промежности и внутриутробная гипоксия плода.

В результате исследования выявлено, что у пациенток с мутацией COL1A1 Sp1-polymorphism (G2046T) частота родовых травм мягких тканей в 2,3 раза выше, чем у пациенток без мутации. Таким образом, подтверждено, что данная мутация имеет определенное значение в реализации риска травм мягких тканей родовых путей, что может послужить прогностическим критерием и основанием для проведения профилактических мероприятий в период беременности.

Заключение. Данная тема требует более детального изучения и обсуждения для поиска современных доступных и эффективных способов профилактики родового травматизма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Тузлуков И.И., Коваленко М.С., Наумова Н.В., Агаян Р.А., М. Абдель Наби Х., Кошулько П.А. Разрыв промежности и эпизиотомия. Медико-социальные аспекты. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019; 7 (2): 255–260. DOI: 10.23888/HMJ201972255-260.
2. Тараненко И.В., Любимова А.В. Эпидемиологический анализ исходов малых акушерских операций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 91–96. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96.
3. Борщева А.А., Перцева Г.М., Алексеева Н.А. Эпизиотомия как одна из проблем современной перинеологии. Медицинский вестник Юга России. 2019; 10 (4): 43–50. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-4-43-50.
4. Токтар Л.Р., Оразов М.Р., Ли К.И., Пак В.Е., Геворгян Д.А., Достиева Ш.М., Таджетдинов Е.Х. Травма промежности в родах и её последствия. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020; 8 (3), прил.: 94–99.
5. Taithongchai A., Veiga S.I., Sultan A.N., Thakar R. The consequences of undiagnosed obstetric anal sphincter injuries (OASIS) following vaginal delivery. Int. Urogynecol. J. 2020; 31 (3): 635–641.
6. Ковалева Л.А. Нарушение мочеиспускания у женщин различных возрастных групп: взгляд гинеколога. Медицинский алфавит. 2016; 3 (27): 10–13.
7. Лологаева М.С., Арютин Д.Г., Оразов М.Р., Токтар Л.Р., Ваганов Е.Ф., Каримова Г.А. Пропалс тазовых органов в XXI в. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019; 7 (3): 76–82.
8. Handa V.L., Blomquist J.L., Roem J., Munoz A., Dietz H.P. Pelvic floor disorders after obstetric avulsion of the levator ani muscle. Female Pelvic. Med. Reconstr. Surg. 2019; 25 (1): 3–7.
9. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. 2019; 54. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.05.004.
10. Петрушин А.Л., Прялухина А.В. Послеродовая анальная инконтиненция. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019; 13 (1): 50–62. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.050-062.
11. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е. (ред.) Акушерство: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.

12. ООО «Лаборатория Гемотест»: официальный сайт. URL: <https://gemotest.ru/volgograd/catalog/genetika/geneticheskaya-vozpriimchivost/gen-coll1a1-kollagen/kollagen-tip-i-alfa-1-coll1a1-sp1-polymorphism-g2046t/> (дата обращения: 20.04.2021).

Поступила в редакцию 29.06.2021; принята 07.09.2021.

Авторский коллектив

Лайпанова Халимат Магомедовна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, ул. 10-й Дивизии НКВД, 1; e-mail: halimat2011@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8026-5644>.

Жаркин Николай Александрович – доктор медицинских наук, профессор, президент ВОО «Ассоциация врачей акушеров-гинекологов», зав. кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, ул. 10-й Дивизии НКВД, 1; e-mail: zharkin55@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8094-0427>.

Шатилова Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, г. Волгоград, ул. 10-й Дивизии НКВД, 1; e-mail: juliashatilova2012@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6903-9793>.

Образец цитирования

Лайпанова Х.М., Жаркин Н.А., Шатилова Ю.А. Полиморфизм гена COL1A1 у рожениц с родовыми травмами мягких тканей. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 4: 54–58. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-54-58.

COL1A1 GENE POLYMORPHISM IN MATERNITY PATIENTS WITH SOFT TISSUE INJURIES

Kh.M. Laypanova, N.A. Zharkin, Yu.A. Shatilova

Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia

The aim of the paper is to determine the impact of COL1A1 gene polymorphism on soft tissue injuries in maternity patients.

Materials and Methods. The study involved 62 maternity patients who were divided into 2 groups. The first group included 45 patients (72.5 %) without type 1 collagen mutation, alpha 1 Sp1-polymorphism (G2046T) G/G. The second group consisted of 16 patients (27.5 %) with mutation in COL1A1 gene, Sp1-polymorphism (G2046T) G/T. During the study, a homozygous mutation, Sp1-polymorphism (G2046T) T/T was observed in one patient. Age, parity and mean fetal weight of women were comparable. Results. In patients with the COL1A1 mutation, Sp1-polymorphism (G2046T), the incidence of soft tissue birth injuries was 2.3 times higher than in those without such a mutation. Thus, it was confirmed that COL1A1 gene mutation contributes to the soft tissue trauma of the birth canal. It can be regarded as a prognostic criterion and as a basis for preventive measures during pregnancy.

Conclusion. Birth trauma risks remain a controversial issue. One of the factors may be COL1A1 gene mutation.

Key words: birth trauma, pelvic floor muscle insufficiency, collagen 1 gene polymorphism (COL1A1).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Tuzlukov I.I., Kovalenko M.S., Naumova N.V., Agayan R.A., M. Abdel' Nabi Kh., Koshul'ko P.A. Razryv promezhnosti i epiziotomiya. Mediko-sotsial'nye aspekty [Perineal rupture and episiotomy. Medical and social aspects]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2019; 7 (2): 255–260. DOI: 10.23888/HMJ201972255-260 (in Russian).

2. Taranenko I.V., Lyubimova A.V. Epidemiologicheskiy analiz iskhodov malykh akusherskikh operatsiy [Epidemiological analysis of outcomes of small obstetric operations]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2020; 19 (4): 91–96. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-91-96 (in Russian).
3. Borshcheva A.A., Pertseva G.M., Alekseeva N.A. Epiziotomiya kak odna iz problem sovremennoy perineologii [Episiotomy as one of the problems of modern perinology]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2019; 10 (4): 43–50. DOI: 10.21886/2219-8075-2019-10-4-43-50 (in Russian).
4. Toktar L.R., Orazov M.R., Li K.I., Pak V.E., Gevorgyan D.A., Dostieva Sh.M., Tadzhedinov E.Kh. Travma promezhnosti v rodakh i ee posledstviya [Perineal trauma during childbirth and its consequences]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020; 8 (3), pril.: 94–99 (in Russian).
5. Taithongchai A., Veiga S.I., Sultan A.N., Thakar R. The consequences of undiagnosed obstetric anal sphincter injuries (OASIS) following vaginal delivery. *Int. Urogynecol. J.* 2020; 31 (3): 635–641.
6. Kovaleva L.A. Narushenie mocheispuskaniya u zhenshchin razlichnykh vozrastnykh grupp: vzglyad ginekologa [Periuria in women of different age groups: Gynecologist's point of view]. *Meditsinskiy alfavit*. 2016; 3 (27): 10–13 (in Russian).
7. Lologaeva M.S., Aryutin D.G., Orazov M.R., Toktar L.R., Vaganov E.F., Karimova G.A. Prolaps tazovykh organov v XXI v [Pelvic organ prolapse in the 21st century]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 7 (3): 76–82 (in Russian).
8. Handa V.L., Blomquist J.L., Roem J., Munoz A., Dietz H.P. Pelvic floor disorders after obstetric avulsion of the levator ani muscle. *Female Pelvic. Med. Reconstr. Surg.* 2019; 25 (1): 3–7.
9. Milsom I., Gyhagen M. Breaking news in the prediction of pelvic floor disorders. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2019; 54. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.05.004.
10. Petrushin A.L., Pryalukhina A.V. Poslerodovaya anal'naya inkontinentsiya [Postpartum anal incontinence]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2019; 13 (1): 50–62. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.1.050-062 (in Russian).
11. Savel'eva G.M., Sukhikh G.T., Serova V.N., Radzinskiy V.E. (red.) *Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo* [Obstetrics: National guideline]. 2 izd., pererab. i dop. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (in Russian).
12. *ООО «Laboratoriya Gemotest»: ofitsial'nyy sayt* [LLC "Laboratory Gemotest": official site]. Available at: <https://gemotest.ru/volgograd/catalog/genetika/geneticheskaya-vospriimchivost/gen-coll1a1-kollagen/kollagen-tip-i-alfa-1-coll1a1-sp1-polymorphism-g2046t/> (accessed: 20.04.2021).

Received June 29, 2021; accepted September 07, 2021.

Information about the authors

Laypanova Khalimat Magometovna, Teaching Assistant, Chair of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russia, Volgograd, 10-y Divizii NKVD St., 1; e-mail: halimat2011@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8026-5644>.

Zharkin Nikolay Aleksandrovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, President of the Association of Obstetricians and Gynecologists, Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russia, Volgograd, 10-y Divizii NKVD St., 1; e-mail: zharkin55@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8094-0427>.

Shatilova Yuliya Aleksandrovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russia, Volgograd, 10-y Divizii NKVD St., 1; e-mail: juliashatilova2012@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6903-9793>.

For citation

Laypanova Kh.M., Zharkin N.A., Shatilova Yu.A. Polimorfizm gena COL1A1 u rodil'nits s rodovymi travmami myagkikh tkaney [COL1A1 gene polymorphism in maternity patients with soft tissue injuries]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2021; 4: 54–58. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-4-54-58 (in Russian).