

SI «Ukrainian Scientific-Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology, the Ministry of Public Health of Ukraine» / ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України» Ukraine, 65000, Odessa, 6 Lermontovsky avenue / Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, пров. Лермонтовський 6
Tel.: 0956262722 / Тел.: 0956262722
E-mail: gushchasergey11@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article. / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 14.03.2023 / Стаття надійшла 14.03.2023 року
Accepted 22.08.2023 / Стаття прийнята до друку 22.08.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-257-264

UDC 618.14/.15-007.43-02:[616.14-089.87:618.173]

Proshchenko O. M., Govseev D. O.

ESTIMATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PELVIC ORGAN PROLAPSE PREDICTORS AFTER HYSTERECTOMY IN MENOPAUSAL TRANSITION PERIOD

Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

proshchenko777@gmail.com

The article presents a statistical analysis of the data on the prognostic significance of such predictors of pelvic organ prolapse as vaginal delivery, parity, surgical or traumatic delivery, age at menopausal transition, overweight and obesity, hysterectomy, stigma of undifferentiated connective tissue dysplasia, and the rs1800012 polymorphism of the procollagen type I alpha (α) 1 COL1A1 gene. The study examined 60 patients with pelvic organ prolapse of the third and fourth degree (according to the POP-Q classification) and 60 women without pelvic floor dysfunction. We used the chi-square single-factor analysis method to assess the possible impact of each factor. To determine the combined effect of all factors on the risk of pelvic organ prolapse, binary logistic regression was used to calculate the odds ratio. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant. High vaginal delivery parity (OR: 2.569; 95% CI: 1.106-5.967), genetically determined undifferentiated connective tissue dysplasia (OR: 3.788; 95% CI: 1.664-8.624), hysterectomy (OR: 2.569; 95% CI: 1.106-5.967), and age over 50 (OR: 2.380; 95% CI: 1.050-5.393) demonstrate an etiological link with the development of pelvic organ prolapse, and their combined effect increases the risk of pelvic organ prolapse.

Key words: pelvic organ prolapse, risk factors, undifferentiated connective tissue dysplasia, hysterectomy, perimenopausal transition.

Connection of the publication with planned research works.

This study is a fragment of the scientific programme of the Department of Obstetrics and Gynaecology No. 1 of the Bogomolets National Medical University: “Preservation and restoration of women’s reproductive health with consideration of medical and social consequences”, state registration number 0119U103879.

Introduction.

Pelvic organ prolapse is a prevalent disease worldwide, which, despite not being life-threatening, has a significant negative impact on the quality of life [1, 2]. Modern studies declare that the risk of surgical intervention in women under 80 years of age for this pathology is 12.6% [3]. Therefore, with the increase in life expectancy, the number of women who will need medical care for pelvic organ prolapse will increase in the near future. And the issue of identifying predictors of this pathology and creating appropriate prevention strategies is relevant today. A clear understanding of the risk factors not only contributes to the development of prevention strategies but also helps in preoperative counselling and predicting the effectiveness of treatment.

The pelvic floor, creating resistance to intra-abdominal pressure, is a key support structure for maintaining the physiological position of the pelvic organs. Musculo-fascial formations represent the pelvic floor. Fibro-mus-

cular elements – fascial structures – perform the role of strengthening and supporting the walls of the pelvic organs, and the isolated thickenings of these structures – ligaments – perform a suspending role and are levers of support for the application of muscle forces [4]. Certain external and internal, modified and unmodified factors can affect the topoarchitectonics and function of the vaginal wall and fascia-covered muscles occupying the lower pelvic aperture and as a result, be risk factors for prolapse. These include vaginal delivery, especially operative delivery, traumatic delivery, parity, age, BMI, hysterectomy, and even education [5-9].

Thus, pelvic floor dysfunction is directly related to damage to the pelvic fascial system and impaired anatomical topoarchitecture, blood supply and innervation of pelvic organs and tissues [10]. At the same time, it remains essential to identify damaging factors for the development of prognosis, ways of prevention, improvement of the effectiveness of surgical techniques and effective rehabilitation.

The aim of the study.

To assess the risk of pelvic organ prolapse after hysterectomy during the menopausal transition.

Object and methods of the study.

To achieve this goal, 120 patients were examined and divided into two groups: the main group – 60 women with pelvic organ prolapse of III-IV degree, and

Table – Risk factors for pelvic organ prolapse in patients of the study groups, n=120, %

	Regression coefficient	Statistical significance	Odds ratio	95% confidence interval for the OR	
				Lower	Upper
rs1800012(1)	0,875	0,040	2,400	1,230	6,633
rs1800012(2)	1,186	0,030	3,275	1,300	19,969
Stigma of UCTD(1)	1,332	0,002	3,788	1,664	8,624
High parity(1)	0,943	0,028	2,569	1,106	5,967
Hysterectomy (1)	0,933	0,040	2,543	1,500	6,531
Age over 50(1)	0,867	0,038	2,380	1,050	5,393
Constant	-1,730	0,000	0,177		

the comparison group – 60 practically healthy women. The objective POP-Q classification was used to assess the prolapse according to the recommendations of the International Urinary Incontinence Society. Risk factors were identified during general clinical and gynaecological examination and anamnestic data. Inclusion criteria: age of menopausal transition, vaginal prolapse, patient's consent to participate in the study. Exclusion criteria: severe somatic diseases, refusal of patients to participate in the study.

Statistical analysis was performed using R software (r-project.org, ver. 4.0). Single-factor chi-square analysis. Multivariate analysis – binary logistic regression with calculation of the odds ratio. Results with $p < 0.05$ were considered statistically significant.

The study was conducted following ethical standards in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. All questions regarding the possibility of conducting these studies were agreed with the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research of the Bogomolets National Medical University, protocol No. 140 of 21.12.2020.

Results of the study.

Risk factors for the development of prolapse identified during general clinical and gynaecological examination, and collection of anamnestic data (**figure 1**):

- vaginal delivery – 49 – 81.67% in the main group, vs 41 – 68.33% in the comparison group, with a significant role played by – parity – more than two vaginal deliveries in the history 28 – 46.67% in the main group, vs 16 – 26.67%, and operative or traumatic delivery (14 – 23.33% in the main group, 7 – 11.67% in the comparison group), fetal weight over 4000 g (10 – 16.67% in the main group, 6 – 10.00% in the comparison group). According to the univariate analysis, the association of the frequency of 2 or more vaginal deliveries (The χ^2 statistic is 4.878, $p = .027201$) with pelvic organ prolapse, the frequency of 1 vaginal delivery (The χ^2 statistic is 3.0353, $p = .081474$) was on the verge of statistical significance. The incidence of large-for-gestational-age births (The χ^2 statistic is 1.0791, $p = .29891$) and operative deliveries (The χ^2 statistic is 2.6925, $p = .100824$) did not reach the level of statistical significance.

- Age – all women were at the age of menopausal transition. The average age in the main group at the time of examination was 53.1±2.4 years, and in the comparison group – 51.7±1.8 years. The association of age over 50 years was approaching the threshold of statistical significance in association with pelvic organ prolapse (The χ^2 statistic is 3.0734, $p = .079581$.)

- BMI – overweight and obesity were more common in the intervention group (25 women – 41.67%, vs 19 women – 31.67% in the comparison group) but had no confirmed association with pelvic organ prolapse (The χ^2 statistic is 1.6049, $p = .205206$.)

- hysterectomy – the frequency of this surgical intervention was almost twice as high in the group with pelvic organ prolapse: 22 – 36.67% in the main group, against 13 – 21.67% in the comparison group and was on the verge of statistical significance (The χ^2 statistic is 3.068, $p = .079847$.)

- diseases accompanied by increased intra-abdominal pressure – 11-18.33% in the main group, against 7-11.67% in the comparison group.

At the same time, our previous studies have established the association between undifferentiated connective tissue dysplasia (The χ^2 statistic is 8.5428. The p-value is .003469.) and the rs1800012 polymorphism of the COL1A1 gene (The χ^2 statistic is 7.3199, $p = .025734$) with pelvic organ prolapse [11].

Based on multivariate analysis using binary logistic regression (**table**) and odds ratio calculation, a calculator was created to calculate the risk of pelvic organ prolapse based on the predictors that showed statistical significance (**fig. 2**).

The statistically significant data obtained by us confirm that stigma of UCTD, high parity of vaginal delivery, hysterectomy and age over 50 are associated with the risk of developing pelvic floor dysfunction. The obtained results demonstrate that the multilevel mechanism of changes in microarchitectonics due to damage to the musculofascial structures of the pelvic floor during delivery, hysterectomy in combination with genetically determined connective tissue dysplasia against the background of decreased ovarian steroid hormone production at the age of perimenopausal transition is highly likely to manifest clinically as pelvic organ prolapse.

Discussion of the study results.

Thus, according to a recently updated systematic review and meta-analysis of risk factors for primary pelvic organ prolapse and recurrent prolapse, which was presented at the 46th Annual Meeting of the International Urogynecological Association in December 2021, it was determined that the risk factors with the highest significance include newborn birth weight at vaginal delivery greater than 4500 g (OR, 1.04; 95% CI, 1.02-1.06), age over 40 years (OR, 1.34; 95% CI, 1.23-1.47), higher body mass index (25-30) (OR, 1.75; 95% CI, 1.17-2.62), and levator defect at delivery (OR, 3.99; 95% CI, 2.57-6.18). Vaginal delivery parity greater than 2, vaginal delivery defined as a «confirmed risk factor», and caesarean section (OR, 0.08; 95% CI, 0.03-0.20) and smoking (OR, 0.59; 95% CI, 0.46-0.75) were protective factors for prolapse [12].

A recent study of the pathophysiology of pelvic organ prolapse demonstrated the role of genetic determinants of the disease, namely polymorphisms of sex steroid hormone genes and genes for structural proteins of connective tissue. A strong etiological association was also confirmed between first vaginal delivery (OR: 2.65; 95% CI: 1.81-3.88) and forceps delivery (OR: 2.51; 95% CI: 1.24-3.83). Concerning age and menopause, only age was identified as a risk factor (OR: 1.102; 95% CI:

1.02-1.19), but the data did not determine postmenopausal status as statistically associated with prolapse [13]. Thus, in an observational epidemiological study, the incidence of prolapse requiring surgical correction after hysterectomy was 3.6 per 1000. The cumulative risk increases from 1% three years after hysterectomy to 5% 15 years after. The risk of prolapse after hysterectomy is 5.5 times higher (95% CI 3.1-9) [14]. At the same time, preoperative pelvic floor prolapse and other factors associated with pelvic floor weakness were significantly related to subsequent pelvic floor repair [15]. Parity, vaginal delivery, age, and BMI are risk factors for pelvic organ prolapse, and the preoperative stage is a risk factor for recurrence [16-19]. Each of these factors was at least 10% more common in the study group than in the comparison group in our data. In our study, we confirmed that the risk factors for prolapse are parity of vaginal births – 2 or more (OR: 2.569; 95% CI: 1.106-5.967), age at menopausal transition (OR: 2.380; 95% CI: 1.050-5.393), and hysterectomy itself (OR: 2.569; 95% CI: 1.106-5.967).

Based on the results obtained, we created an easy-to-use, cost-effective risk calculator for pelvic organ prolapse after hysterectomy, which allows us to justify the need for a personalised intraoperative surgical techniques and improve the postoperative rehabilitation programme to prevent pelvic organ prolapse as a long-term negative outcome of hysterectomy. The improvement of which is the prospect of our further research.

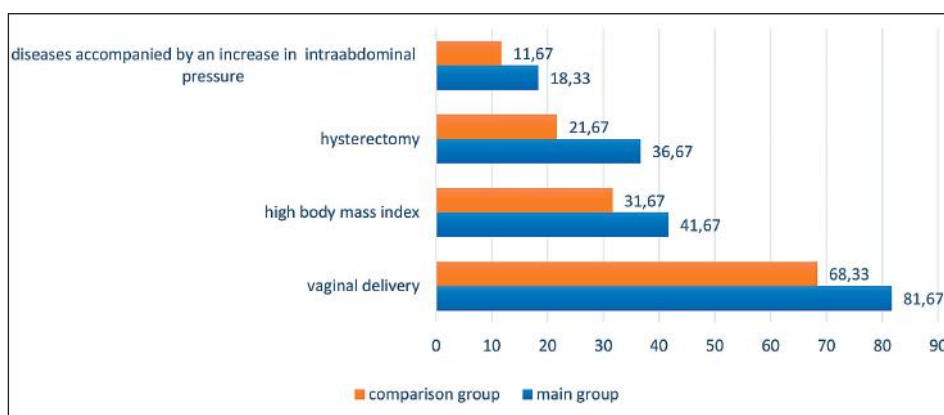


Figure 1 – Risk factors for pelvic floor dysfunction in patients of the study groups, n=120, %.

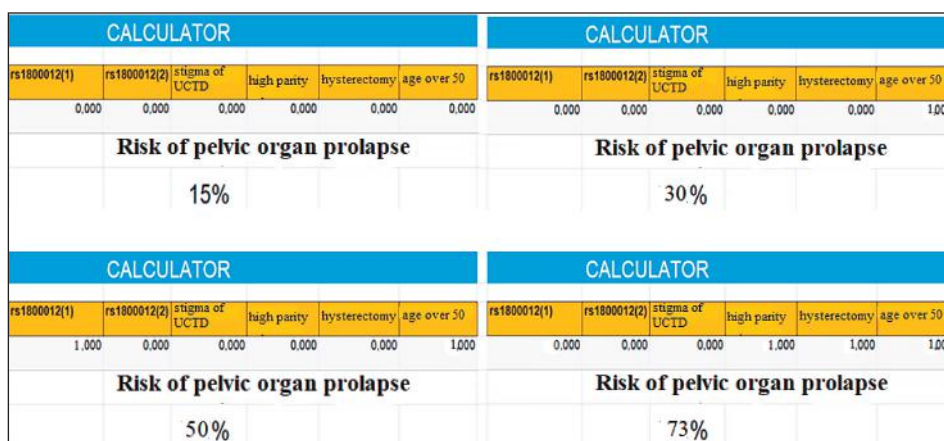


Figure 2 – An example of calculating the risk of pelvic organ prolapse based on predictors that have shown their statistical significance on the online calculator.

Conclusions.

Two or more vaginal deliveries, genetically determined undifferentiated connective tissue dysplasia, hysterectomy, and age over 50 demonstrate an etiological connection with the development of pelvic organ prolapse, and their combined effect increases the risk of pelvic organ prolapse. These factors can be prognostic markers for developing post-hysterectomy pelvic organ prolapse at the preoperative stage.

Prospects for further research.

Determination and analysis of the prognostic significance of the effect of hysterectomy in combination with concomitant risk factors on the development of metabolic syndrome and menopausal disorders.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-257-264
 УДК 618.14/.15-007.43-02:[616.14-089.87:618.173]
 Проценко О. М., Говсєєв Д. О.

ОЦІНКА ЗНАЧИМОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРОЛАПСУ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ПЕРІОДІ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

proshchenko777@gmail.com

У статті представлено статистичний аналіз даних прогностичної значимості таких предикторів пролапсу тазових органів як вагінальні пологи, паритет, оперативні або травматичні пологи, вік менопаузального переходу, надмірна маса тіла і ожиріння, гістеректомія, стигми недиференційованої дисплазії сполучної тканини, поліморфізму rs1800012 гена проколагену I типу альфа (α) 1 COL1A1. Для проведення дослідження було обстежено 60 пацієнток із пролапсом тазових органів III, IV ступеню (за

класифікацією POP-Q) й 60 жінок без дисфункції тазового дна. Для оцінки можливого впливу кожного з факторів, був застосований метод однофакторного аналізу хі-квадрат. Для оцінки сукупного впливу всіх факторів на ризик розвитку пролапсу тазових органів було застосовано бінарну логістичну регресію з розрахунком відношення шансів. Статистично значущими вважалися результати за $p < 0.05$. Високий паритет вагінальних пологів (ВШ: 2,569; 95% ДІ: 1,106-5,967), генетично детермінована недиференційована дисплазія сполучної тканини (ВШ: 3,788; 95% ДІ: 1,664-8,624), гістеректомія (ВШ: 2,569; 95% ДІ: 1,106-5,967), вік старше за 50 (ВШ: 2,380; 95% ДІ: 1,050-5,393) демонструють етіологічний зв'язок із розвитком пролапсу тазових органів, а їх сукупний вплив збільшує ризик розвитку пролапсу тазових органів.

Ключові слова: пролапс тазових органів, фактори ризику, недиференційована дисплазія сполучної тканини, гістеректомія, перименопаузальний перехід.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дане дослідження є фрагментом наукової програми кафедри акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки з урахуванням медичних та соціальних наслідків», номер державної реєстрації 0119U103879.

Вступ.

Пролапс тазових органів є поширеним захворюванням у всьому світі, яке не дивлячись на те, що не загрожує життю пацієнтки, чинить суттєвий негативний вплив на якість життя [1, 2]. Сучасні дослідження декларують ризик хірургічного втручання у жінок до 80 років з приводу цієї патології складає 12,6% [3]. Отже зі збільшенням тривалості життя кількість жінок, які будуть потребувати медичної допомоги при пролапсі тазових органів буде зростати найближчим часом. І актуальним на сьогодні є питання визначення предикторів цієї патології і створення відповідних стратегій профілактики. Чіткі уявлення про фактори ризику не тільки сприяють розробці стратегій профілактики, але й допомагають у передопераційному консультуванні й прогнозуванні ефективності лікування.

Тазове дно, створюючи опір внутрішньочеревному тиску, є ключовою структурою опори для підтримки фізіологічного положення тазових органів. Тазове дно представлене м'язово-фасціальними утвореннями. Фіброзно-м'язові елементи – фасціальні структури виконують роль укріплення і підтримки стінок тазових органів, а виокремлені потовщення цих структур – зв'язки виконують підвішуючу роль, й являються важелями опори прикладання м'язових сил [4]. Певні зовнішні і внутрішні, модифіковані і немодифіковані чинники можуть впливати на топоархітектоніку та функцію стінки піхви й м'язів покритих фасціями, що займають нижню апертуру таза, і як

наслідок бути факторами ризику пролапсу. Такими вважають вагінальні пологи, особливо оперативні, травматичні пологи, їх паритет, вік, ІМТ, гістеректомію й навіть освіта [5-9].

Отже дисфункція тазового дна безпосередньо пов'язана з пошкодженнями фасціальної системи тазу й порушенням анатомічної топоархітектоніки, кровопостачання та інервації тазових органів і тканин [10]. При цьому важливим залишається ідентифікація пошкоджуючих факторів для можливості розробки прогнозування, шляхів профілактики, удосконалення ефективності хірургічних технік й ефективної реабілітації.

Мета дослідження.

Оцінка ризику пролапсу тазових органів після гістеректомії в періоді менопаузального переходу.

Об'єкт і методи дослідження.

Для досягнення поставленої мети було проведено обстеження 120 пацієток, які розділені на 2 групи: основна – 60 жінок із пролапсом тазових органів III-IV ступеню, група порівняння – 60 практично здорових жінок. Для оцінки пролапсу використовували об'єктивну класифікацію POP-Q, згідно рекомендацій Міжнародного товариства по нетриманню сечі. Фактори ризику виявляли при загальноклінічному, гінекологічному огляді, анамнестичних даних. Критерії включення: вік менопаузального переходу, піхвовий пролапс, згода пацієнтки на участь в дослідженні. Критеріями виключення: тяжкі соматичні захворювання, відмова пацієток від участі у дослідженні.

Статистичний аналіз було проведено серед статистичного програмування R (r-project.org, ver. 4.0). Однофакторний аналіз хі-квадрат. Багатофакторний аналіз – бінарна логістична регресія з розрахунком відношення шансів. Статистично значущими вважалися результати за $p < 0.05$.

Дослідження ґрунтуються на етичних стандартах у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації. Усі питання щодо можливості проведення цих досліджень були узгоджені з комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця протокол № 140 від 21.12.2020 р.

Результати дослідження.

Фактори ризику розвитку пролапсу, що виявлені при загальноклінічному, гінекологічному огляді, зборі анамнестичних даних (**рисунк 1**):

- вагінальні пологи – 49 – 81,67% в основній групі, проти 41 – 68,33% в групі

Таблиця – Фактори ризику пролапсу тазових органів у пацієток досліджуваних груп, n=120, %

	Коефіцієнт регресії	Статистична значущість	Відношення шансів	95% довірчий інтервал для ВШ	
				Нижній	Верхній
rs1800012(1)	0,875	0,040	2,400	1,230	6,633
rs1800012(2)	1,186	0,030	3,275	1,300	19,969
стигми НДСТ(1)	1,332	0,002	3,788	1,664	8,624
високий паритет(1)	0,943	0,028	2,569	1,106	5,967
гістеректомія(1)	0,933	0,040	2,543	1,500	6,531
вік старше 50(1)	0,867	0,038	2,380	1,050	5,393
Константа	-1,730	0,000	0,177		

порівняння, при чому значну роль відігравали – паритет – більше двох вагінальних пологів у анамнезі 28 – 46,67% в основній групі, проти 16 – 26,67%, й оперативні або травматичні пологи (14 – 23,33% в основній групі, 7 – 11,67% в групі порівняння), вага плоду більше 4000 г (10 – 16,67% в основній групі, 6 – 10,00% в групі порівняння). За даними однофакторного аналізу підтверджена асоціація частоти 2 і більше вагінальних пологів (The χ^2 statistic is 4.878. $p = .027201$) із пролапсом тазових органів, частота 1 вагінальних пологів (The χ^2 statistic is 3.0353. $p = .081474$) була на межі статистичної значущості, а пологи із крупним плодом (The χ^2 statistic is 1.0791, $p = .29891$) і оперативні пологи (The χ^2 statistic is 2.6925. $p = .100824$.) не досягли рівня статистичної значущості.

- вік – всі жінки були у віці менопаузального переходу, середній вік на момент обстеження в основній групі становив 53,1±2,4р, а в групі порівняння – 51,7±1,8р. Зв'язок віку старше 50 років наближався до порогу статистичної значущості в асоціації з пролапсом тазових органів (The χ^2 statistic is 3.0734. $p = .079581$.)

- ІМТ – надмірна маса тіла і ожиріння зустрічались частіше в основній групі (у 25 жінок – 41,67%, проти 19 – 31,67% в групі порівняння), але не мала підтвердженої асоціації із пролапсом тазових органів (The χ^2 statistic is 1.6049. $p = .205206$.)

- гістеректомія – частота цього оперативного втручання майже вдвічі частіше визначалось у групі із пролапсом тазових органів: 22- 36,67% в основній групі, проти 13 – 21,67% в групі порівняння і була на межі статистичної значущості (The χ^2 statistic is 3.068. $p = .079847$.)

- захворювання, що супроводжуються збільшенням внутрішньочеревного тиску – 11- 18,33% в основній групі, проти 7 – 11,67% в групі порівняння.

Водночас в наших попередніх дослідженнях встановлено зв'язок недиференційованої дисплазії сполучної тканини (The χ^2 statistic is 8.5428. The p -value is .003469.) й поліморфізму rs1800012 гена COL1A1 (The χ^2 statistic is 7.3199. $p = .025734$) із пролапсом тазових органів [11].

На основі багатофакторного аналізу з використанням бінарної логістичної регресії (табл.), розрахунок відношення шансів був створений калькулятор, який дозволяє розраховувати ризик пролапсу тазових ор-



Рисунок 1 – Фактори ризику дисфункції тазового дна у пацієток досліджуваних груп, n=120, %.

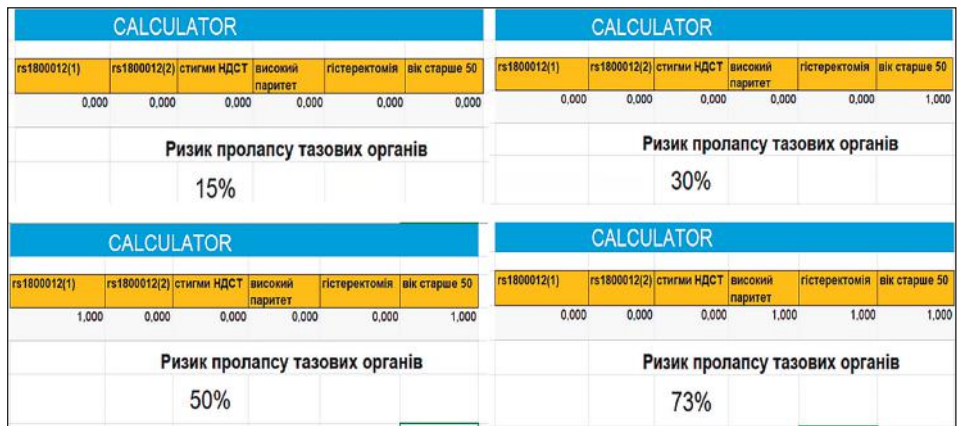


Рисунок 2 – Приклад розрахунку ризику пролапсу тазових органів, виходячи з предикторів, які показали свою статистичну значущість на створеному онлайн калькуляторі.

ганів, виходячи з предикторів, які показали свою статистичну значущість (рис. 2).

Отримані нами статистично значимі дані є підтвердженням того, що стигми НДСТ, високий паритет вагінальних пологів, гістеректомія і вік старше 50 років асоціюються з ризиком розвитку дисфункції тазового дна. Отримані результати демонструють, що багаторівневий механізм змін мікроархітекtonики внаслідок ушкоджень м'язево-фасціальних структур тазового дна при пологах, при виконанні гістеректомії в поєднанні із генетично детермінованою дисплазією сполучної тканини на фоні зниження продукції стероїдних гормонів яєчниками у віці перименопаузального переходу із високою вірогідністю проявляються клінічно пролапсом тазових органів.

Обговорення результатів дослідження.

Так згідно нещодавно оновленому систематичному огляді і мета-аналізу факторів ризику первинного пролапсу органів малого тазу та рецидиву пролапсу, який було представлено на 46-й щорічній зустрічі Міжнародної урогінекологічної асоціації в грудні 2021 року визначено, що до факторів ризику із найбільшою значущістю належать: вага новонародженого при вагінальних пологах більше 4500 гр (ВШ, 1,04; 95% ДІ, 1,02–1,06), вік старше 40 років (ВШ, 1,34; 95% ДІ, 1,23–1,47), вищий індекс маси тіла (25-30) (ВШ, 1,75; 95% ДІ, 1,17–2,62), і дефект леватора в пологах (ВШ, 3,99; 95% ДІ, 2,57–6,18). Паритет вагінальних пологів більше 2, вагінальні пологи, визначені як «підтверджені фактори ризику», а кесарів розтин (ВШ, 0,08; 95% ДІ, 0,03–0,20) і тютюнопалін-

ня (ВШ, 0,59; 95% ДІ, 0,46–0,75) є факторами захисту пролапсу [12].

У свіжому дослідженні патофізіології пролапсу тазових органів продемонстровано роль генетичної детермінанти розвитку захворювання, а саме поліморфізму генів секс-стероїдних гормонів і генів структурних білків сполучної тканини. Також підтверджено сильний етіологічний зв'язок між першими вагінальними пологами (ВШ: 2,65; 95% ДІ: 1,81–3,88) і пологами з використанням щипців (ВШ: 2,51; 95% ДІ: 1,24–3,83). Що стосується віку та менопаузи, лише вік був визначений як фактор ризику (ВШ: 1,102; 95% ДІ: 1,02–1,19), але дані не ідентифікували постменопаузальний статус як статистично пов'язаний з пролапсом [13]. Так за обсерваційним епідеміологічним дослідженням частота пролапсу, що вимагала хірургічної корекції після гістеректомії, становила 3,6 на 1000. Сукупний ризик зростає з 1% через три роки після гістеректомії до 5% через 15 років після гістеректомії. Ризик пролапсу після гістеректомії в 5,5 разів вищий (95% ДІ 3,1–9) [14]. При цьому передопераційний пролапс тазового дна та інші фактори, пов'язані зі слабкістю тазового дна, були значно пов'язані з подальшим відновленням тазового дна [15]. Паритет, вагінальні пологи, вік та ІМТ є факторами ризику пролапсу тазових органів, а передопераційна стадія є фактором ризику рецидиву [16–19]. Кожен із цих факторів зустрічався щонайменше на 10% частіше у основній групі ніж у групі порівняння за нашими даними. В нашому дослідженні підтверджено, що факторами ризику пролапсу є паритет

вагінальних пологів – 2 і більше (ВШ: 2,569; 95% ДІ:1,106–5,967), вік менопаузального переходу (ВШ: 2,380; 95% ДІ:1,050–5,393), й власне гістеректомія (ВШ: 2,569; 95% ДІ:1,106–5,967).

Засновуючись на отриманих результатах було створено простий у використанні, не потребує додаткових матеріальних витрат, калькулятору ризику пролапсу тазових органів після гістеректомії, який дає змогу обґрунтувати необхідність персоналізованого застосування інтраопераційних хірургічних технік й удосконалити післяопераційну реабілітаційну програму з метою профілактики пролапсу тазових органів як віддаленого негативного результату гістеректомії. Удосконалення яких є перспективою наших подальших досліджень.

Висновки.

Двоє і більше вагінальних пологів, генетично детермінована недиференційована дисплазія сполучної тканини, гістеректомія, вік старше за 50 демонструють етіологічний зв'язок із розвитком пролапсу тазових органів. а їх сукупний вплив збільшує ризик розвитку пролапсу тазових органів. Ці фактори можуть слугувати прогностичними маркерами розвитку постгістеректомічного пролапсу тазових органів на передопераційному етапі.

Перспективи подальших досліджень.

Визначення і аналіз прогностичної значущості впливу гістеректомії в поєднанні із супутніми факторами ризику на розвиток метаболічного синдрому й менопаузальних порушень.

References / Література

- Fritel X, Varnoux N, Zins M, Breart G, Ringa V. Symptomatic pelvic organ prolapse at midlife, quality of life, and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2009 Mar;113(3):609-616. DOI: [10.1097/AOG.0b013e3181985312](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181985312).
- Digesu GA, Chaliha C, Salvatore S, Hutchings A, Khullar V. The relationship of vaginal prolapse severity to symptoms and quality of life. *BJOG.* 2005;112(7):971-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00568.x>.
- Wu JM, Matthews CA, Conover MM, Pate V, Jonsson Funk M. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 2014;123(6):1201-1206. DOI: [10.1097/AOG.0000000000000286](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000286).
- Peter E. *Papa Petros The Female Pelvic Floor Function, Dysfunction and Management According to the Integral Theory.* 3rd ed. Springer; 2010. 352 p. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-540-33664-8_1.
- Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluijvers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov;26(11):1559-73. DOI: [10.1007/s00192-015-2695-8](https://doi.org/10.1007/s00192-015-2695-8).
- Cattani L, Decoene J, Page AS, Weeg N, Deprest J, Dietz HP. Pregnancy, labour and delivery as risk factors for pelvic organ prolapse: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2021 Jul;32(7):1623-1631. DOI: [10.1007/s00192-021-04724-y](https://doi.org/10.1007/s00192-021-04724-y).
- Friedman T, Eslick GD, Dietz HP. Risk factors for prolapse recurrence: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2018 Jan;29(1):13-21. DOI: [10.1007/s00192-017-3475-4](https://doi.org/10.1007/s00192-017-3475-4).
- Vermeulen CKM, Veen J, Adang C, van Leijssen SAL, Coolen AWM, Bongers MY. Pelvic organ prolapse after laparoscopic hysterectomy compared with vaginal hysterectomy: the POP-UP study. *Int Urogyn J.* 2020;32:841-850. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04591-z>.
- Dallenbach P, Kaelin-Gambirasio I, Dubuisson JB, Boulvain M. Risk factors for pelvic organ prolapse repair after hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):625-32.
- Akter F, Gartoulla P, Oldroyd J, Islam RM. Prevalence of, and risk factors for, symptomatic pelvic organ prolapse in Rural Bangladesh: a cross-sectional survey study. *Int Urogynecol J.* 2016 Nov;27(11):1753-1759. DOI: [10.1007/s00192-016-3038-0](https://doi.org/10.1007/s00192-016-3038-0).
- Proshchenko OM, Govseev DO. Evaluation of COL1A1 gene RS1800012 polymorphism and non-differentiated connective tissue dysplasia as predictors of pelvic organ prolapse. *Reproductive Health of Woman.* 2023;5(68).
- Schulten SFM, Claas-Quax MJ, Weemhoff M, van Eindhoven HW, van Leijssen SA, Vergeldt TF, et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(2):192-208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.04.046>.
- Deprest JA, Cartwright R, Dietz HP, Brito LGO, Koch M, Allen-Brady K, et al. International Urogynecological Consultation (IUC): pathophysiology of pelvic organ prolapse (POP). *Int Urogynecol J.* 2022 Jul;33(7):1699-1710. DOI: [10.1007/s00192-022-05081-0](https://doi.org/10.1007/s00192-022-05081-0).
- Jelovsek JE, Chagin K, Gyhagen M, Hagen S, Wilson D, Kattan MW, et al. Predicting risk of pelvic floor disorders 12 and 20 years after delivery. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2018;218(29):222.e1-222.e19.
- Vergeldt TF, Weemhoff M, IntHout J, Kluijvers KB. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2015 Nov;26(11):1559-73. DOI: [10.1007/s00192-015-2695-8](https://doi.org/10.1007/s00192-015-2695-8).
- Leng B, Zhou Y, Du S, Liu F, Zhao L, Sun G, et al. Association between delivery mode and pelvic organ prolapse: A meta-analysis of observational studies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Apr;235:19-25. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2019.01.031](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.01.031).
- Brito LGO, Pereira GMV, Moalli P, Shynlova O, Manonai J, Weintraub AY, et al. Age and/or postmenopausal status as risk factors for pelvic organ prolapse development: systematic review with meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2022 Jan;33(1):15-29. DOI: [10.1007/s00192-021-04953-1](https://doi.org/10.1007/s00192-021-04953-1).
- Quiroz LH, White DE, Juarez D, Shobeiri SA. Age effects on pelvic floor symptoms in a cohort of nulliparous patients. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2012 Nov-Dec;18(6):325-8. DOI: [10.1097/SPV.0b013e3182720255](https://doi.org/10.1097/SPV.0b013e3182720255).
- Masenga GG, Shayo BC, Rasch V. Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse in Kilimanjaro, Tanzania: a population based study in Tanzanian rural community. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195910. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195910>.

ОЦІНКА ЗНАЧИМОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРОЛАПСУ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ В ПЕРІОДІ МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРЕХОДУ

Прощенко О. М., Говсєєв Д. О.

Резюме. Мета роботи – визначити прогностичну значущість предикторів пролапсу тазових органів після гістеректомії в періоді менопаузального переходу в українській популяції.

Об'єкт і методи дослідження. До діагностичного алгоритму включали збір і аналіз клініко-анамнестичних даних з метою виявлення факторів ризику пролапсу тазових органів, гінекологічний огляд із встановленням ступеню пролапсу тазових органів за класифікацією POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification), запропонованою Міжнародним товариством по нетриманню сечі – ICS. Основну групу становили 60 пацієнок із пролапсом тазових органів III, IV ступеню. До групи порівняння увійшли 60 жінок без дисфункції тазового дна. Статистичний аналіз було проведено серед статистичного програмування R (r-project.org, ver. 4.0). Для оцінки можливого впливу кожного з факторів, був застосований метод однофакторного аналізу χ^2 -квадрат. Для оцінки сукупного впливу всіх факторів на ризик розвитку пролапсу тазових органів було застосовано бінарну логістичну регресію з розрахунком відношення шансів. Статистично значущими вважалися результати за $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Предикторами, які показали свою статистичну значущість у розвитку пролапсу тазових органів є паритет вагінальних пологів – 2 і більше (ВШ: 2,569; 95% ДІ: 1,106-5,967), вік менопаузального переходу (ВШ: 2,380; 95% ДІ: 1,050-5,393), й власне гістеректомія (ВШ: 2,569; 95% ДІ: 1,106-5,967). На основі багатофакторного аналізу з використанням бінарної логістичної регресії, розрахунку відношення шансів був створений калькулятор, який дозволяє розраховувати ризик пролапсу тазових органів. Отримані результати демонструють, що багаторівневий механізм змін мікроархітекtonіки внаслідок ушкоджень м'язово-фасціальних структур тазового дна при пологах, при виконанні гістеректомії в поєднанні із генетично детермінованою дисплазією сполучної тканини на фоні зниження продукції стероїдних гормонів яєчниками у віці перименопаузального переходу із високою вірогідністю клінічно проявляються пролапсом тазових органів.

Висновки. Високий паритет вагінальних пологів, генетично детермінована недиференційована дисплазія сполучної тканини, гістеректомія, вік старше за 50 демонструють етіологічний зв'язок із розвитком пролапсу тазових органів. А їх сукупний вплив збільшує ризик розвитку пролапсу тазових органів. Ці фактори можуть слугувати прогностичними маркерами розвитку постгістеректомічного пролапсу тазових органів на передопераційному етапі.

Ключові слова: пролапс тазових органів, фактори ризику, недиференційована дисплазія сполучної тканини, гістеректомія, перименопаузальний перехід.

ESTIMATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PELVIC ORGAN PROLAPSE PREDICTORS AFTER HYSTERECTOMY IN MENOPAUSAL TRANSITION PERIOD

Proshchenko O. M., Govseev D. O.

Abstract. The aim of the work – to determine the predictive significance of pelvic organ prolapse predictors after hysterectomy in the menopausal transition period in the Ukrainian population.

Materials and methods of research. The diagnostic algorithm included the collection and analysis of clinical and anamnestic data in order to identify risk factors for pelvic organ prolapse, a gynecological examination with the establishment of the degree of pelvic organ prolapse according to the POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) classification proposed by the International Society for Urinary Incontinence – ICI S. The main group consisted of 60 patients with pelvic organ prolapse III, IV. The comparison group included 60 women without pelvic floor dysfunction. Statistical analysis was conducted among statistical programming R (r-project.org, ver. 4.0). To assess the possible impact of each of the factors, the method of one-factor chi-square analysis was applied. To assess the cumulative impact of all factors on the risk of pelvic organ prolapse, binary logistic regression was applied with the calculation of the odds ratio. Results for $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results and their discussion. Predictors that have shown their statistical significance in the development of pelvic organ prolapse are vaginal birth parity – 2 or more (VS: 2.569; 95% CI: 1,106-5,967), menopausal transition age (OR: 2,380; 95% CI: 1,050-5,393), and the hysterectomy itself (VS: 2,569; 95% CI: 1,106-5,967). Based on multivariate analysis using binary logistic regression, the calculation of the odds ratio, a calculator was created that allows you to calculate the risk of pelvic organ prolapse. The obtained results demonstrate that the multilevel mechanism of changes in microarchitectonics due to damage to the muscular-fascial structures of the pelvic floor during childbirth, when performing hysterectomy in combination with genetically determined connective tissue dysplasia against the background of a decrease in the production of steroid hormones by the ovaries at the age of perimenopausal transition with a high probability of clinically manifested by pelvic organ prolapse.

Conclusions. High parity of vaginal delivery, genetically determined undifferentiated connective tissue dysplasia, hysterectomy, age over 50 demonstrate an etiological relationship with the development of pelvic organ prolapse. and their cumulative exposure increases the risk of pelvic organ prolapse. These factors can serve as prognostic markers for the development of post-hysterectomy pelvic organ prolapse at the preoperative stage.

Key words: pelvic organ prolapse, risk factors, undifferentiated connective tissue dysplasia, hysterectomy, perimenopausal transition.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Proshchenko O. M.: [0000-0002-2187-4562](https://orcid.org/0000-0002-2187-4562)^{ABCDEF}Govseev D. O.: [0000-0001-9669-0218](https://orcid.org/0000-0001-9669-0218)^{AEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Proshchenko Olga Mykolayivna / Прощенко Ольга Миколаївна

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Ukraine, 01001, Kyiv, 13 Shevchenko blvd. / Адреса: Україна, 01001, м. Київ, б-р Шевченка 13

Tel.: +380967177797 / Тел.: +380967177797

E-mail: proshchenko777@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article. / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 16.03.2023 / Стаття надійшла 16.03.2023 року
Accepted 24.08.2023 / Стаття прийнята до друку 24.08.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-264-271

UDC 616.832-004.21

Somilo O. V., Kalbus O. I.

**SEASONAL CHARACTERISTICS OF RELAPSING-REMITTING
MULTIPLE SCLEROSIS COURSE**

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

412@dmu.edu.ua

This study aimed to determine the seasonal features of the debut and clinical course of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS).

This study examined 105 patients with RRMS aged 18 to 49 years. A clinical and neurological examination was conducted, which included the collection of complaints, anamnesis of the disease (including clarification of the month of disease onset and last exacerbation, as well as the use of disease-modifying therapy), information about the patient's life, and a neurological examination with an EDSS score.

The study showed that most patients surveyed (23.8%) had their RRMS debut in March. The most common months for the first symptoms of the disease were March (23.8%), February (16.2%) and May (12.4%), indicating a tendency for the disease to debut in spring (41.0% overall). The frequency of exacerbations in the last year was 48.6% (95% CI 39.0 - 58.1) among all subjects. Most exacerbations were observed in spring (34.3%), with a peak in April (12.4%). Patients taking disease-modifying therapy had the lowest exacerbation rate of 8.5% (95% CI 0.53 - 16.49), while among those not taking such therapy, it was 81.0% (95% CI 70.95 - 91.12), exceeding ($p < 0.001$) the exacerbation rate in patients taking disease-modifying therapy by 72.5% (95% CI 55.3 - 83.5). There was also a statistically significant association between the month of diagnosis and the number of exacerbations in the last year ($r = 0.21$; $p = 0.032$).

According to the results obtained, most often, multiple sclerosis (MS) among patients in the general sample began to develop in the spring. At the same time, the diagnosis was made more often in autumn. It was found that a significantly higher frequency of exacerbations was observed in the spring months. Taking disease-modifying therapy substantially reduces the risk of exacerbations.

Key words: multiple sclerosis, seasonality, debut, exacerbation, course.

Connection of the publication with planned research works.

The study was performed within the framework of the research work "Clinical and pathogenetic and prognostic markers of nervous system disorders and optimization of diagnostic and therapeutic algorithms", state registration number 0122U201970.

Introduction.

Relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) is one of the most mysterious and complicated neurological diseases of our time regarding management. Its chronic nature, adverse impact on patients' quality of life, and uncertainty about the aetiology and mechanisms of progression make RRMS a serious medical and scientific problem [1].

Understanding the characteristics of multiple sclerosis is important for timely diagnosis and selection of the optimal treatment approach. Understanding the poly-

morphism of disease manifestations can help develop more accurate diagnostic methods and more effective treatment strategies [1, 2].

It is worth noting that seasonality has proven to be an important factor in many chronic diseases, from cardiovascular to mental health. This is especially true for autoimmune diseases, where changes in the immune system may be associated with environmental changes [2, 3].

Recent studies have pointed to a correlation between the worsening of RRMS symptoms and seasonal factors such as UV radiation, vitamin D, and exposure to other meteorological and geographical changes [4-8]. Depending on the season, it may indicate the need for individualised treatment and diagnosis, but requires more in-depth study.

The aim of the study.