

УДК 616-089+617.5:618

СИМФИЗИОПАТИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

А.А. Воробьев, М.С. Селихова, О.В. Ильина, М.С. Яковенко

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии,
кафедра акушерства и гинекологии*

Симфизиопатия является одним из осложнений со стороны опорно-двигательной системы, развивающимся во второй половине беременности и родах, способным ограничить функциональные возможности пациенток, ухудшить качество жизни. Симфизиопатия нередко становится междисциплинарной проблемой, требующей участия в диагностике и лечении не только акушеров-гинекологов, но и травматологов, урологов и других специалистов. Данные о распространенности симфизиопатии крайне противоречивы и составляют от 0,03 до 2,8 %. Подобные противоречия обусловлены отсутствием четких критериев постановки диагноза, единой терминологии и низкой клинической настороженностью лечащих врачей. Термин «симфизит» утратил свою актуальность, так как подчеркивает воспалительный генез заболевания. В настоящее время наиболее целесообразным представляется термин «симфизиопатия», отражающий ведущий (но не единственный) признак заболевания – боль. Современные исследования показывают, что в основе развития симфизиопатии у беременных лежит сочетание следующих основополагающих факторов: биомеханических причин, недифференцированной дисплазии соединительной ткани и низкого уровня магния и кальция. С учетом важности проблемы и отсутствия единой точки зрения в причинно-следственных связях данная тема заслуживает более глубокого изучения.

Ключевые слова: симфизиопатия, биомеханизм, дефицит магния и кальция, дисплазия соединительной ткани.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-20-25

SYMPHYSIOPATHIA AS AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM

A.A. Vorobyev, M.S. Selikhova, O.V. Il'ina, M.S. Yakovenko

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Department of operative surgery and topographic anatomy,
Department of obstetrics and gynecology*

Symphysio-pathia is one of the complications of the musculoskeletal system that occurs in the second half of pregnancy and childbirth, which can limit the functionality of patients and worsen the quality of life. Symphysio-pathia often becomes an interdisciplinary problem that requires participation in the diagnosis and treatment of not only obstetricians and gynecologists, but also traumatologists, urologists and other specialists. Information about the frequency of occurrences of symphysio-pathia is contradictory and registered in the range from 0,03 to 2,8 %. These contradictions are caused by the lack of clear criteria for diagnosis, overall terminology and low clinical alertness of treating doctors. The terminology «symphysisitis» is not relevant, because it indicates the inflammatory genesis of the disease. Currently, the most appropriate term is «symphysio-pathia», which reflects the leading (but not the only) symptom of the disease-pain. Modern research shows that the development of symphysio-pathia in pregnant women is based on a combination of several fundamental factors – biomechanical causes, undifferentiated connective tissue dysplasia and magnesium and calcium deficiency. There is no consensus about cause-and-effect interrelation, and this problem needs to be studied.

Key words: symphysio-pathia, biomechanism, a deficiency of magnesium and calcium, connective tissue dysplasia.

Симфизиопатия – достаточно редкое состояние, проявляющееся на определенное количество времени (последний триместр беременности) с последующим исчезновением симптомов без активных лечебных мероприятий. Ранее предполагалось, что ключевая роль в развитии данной патологии принадлежит воспалительному процессу и до настоящего времени наиболее часто акушеры-гинекологи используют термин «симфизит». Однако

за последние годы взгляды на патогенез симфизита изменились, и если воспаление имеет место, то, как правило, носит вторичный асептический характер. В настоящее время наиболее целесообразным представляется термин «симфизиопатия», отражающий ведущий (но не единственный) признак заболевания – боль [5].

Данные о распространенности симфизиопатии крайне противоречивы и составляют от 0,03

до 2,8 % [7, 8]. Подобные противоречия обусловлены отсутствием четких критериев постановки диагноза, единой терминологии и низкой клинической настороженности лечащих врачей. Диагноз симфизит при беременности акушер-гинеколог ставит на основе жалоб пациентки и результатов клинического осмотра. В качестве дополнительных методов диагностики используется ультразвуковое исследование, однако оно не обладает высокой специфичностью и отражает только диастаз лонных костей и наличие/отсутствие отека в области симфиза. Вместе с тем, без четкой верификации диагноза врачу сложно выработать адекватную тактику ведения беременности и метода родоразрешения. Главная опасность симфизита заключена в вероятности разрыва симфиза при родоразрешении через естественные родовые пути. Это обусловлено тем фактом, что измененная ткань сочленения не в состоянии выдержать давления, оказываемого плодом во время прохождения по родовым путям. Восстановление занимает несколько недель, во время которых женщине назначен строгий постельный режим. Таким образом, разрыв лонного сочленения относится к одним из самых тяжелых форм родового травматизма [8].

До настоящего времени патогенез симфизиопатии недостаточно изучен. Проведенные исследования последних лет показали, что в основе развития симфизиопатии у беременных лежит сочетание нескольких основополагающих факторов – биомеханические причины, недифференцированная дисплазия соединительной ткани и низкий уровень магния и кальция [3–5].

С учетом важности вопроса и отсутствия единой точки зрения в причинно-следственных связях, его отдаленных последствий данная тема заслуживает более глубокого изучения и разработки современных, доступных, эффективных способов профилактики и лечения, что возможно только при глубоком понимании биомеханизмов развития и преобразования соединительной ткани.

Таким образом, решение проблемы симфизиопатии у беременных женщин выходит за рамки интересов и возможностей только акушеров-гинекологов и требует междисциплинарного подхода.

С целью обобщения и систематизации опубликованной в научной литературе информации, посвященной современным взглядам на патогенез, биомеханизмы развития и диагностику симфизиопатии во время беременности и родов выполнен анализ публикаций, отвечающих данному запросу. Выборка в основном ограничивалась литературой, опубликованной за последние 10 лет. Материалы, опубликованные ранее 2010 г., включались в настоящий обзор, если они содержали принципиально важные данные, не отраженные в более новых публикациях.

С анатомической точки зрения, симфиз представляет собой несинавиальное моноартикулярное

фиброзно(волокнуто)-хрящевое соединение между верхними ветвями лонных костей.

Сочленение укреплено четырьмя связками: передней, задней, верхней и нижней [7]

Лонное сочленение – вторично-хрящевой сустав (амфиартроз), практически неподвижен, но в конце беременности и во время родов преобразования в структуре волокнуто-хрящевой ткани, ввиду изменения минерально-витаминого обмена и уровня гормонов, позволяют двум лобковым костям скользить друг относительно друга и раздвигаться (рис. 1, 2).

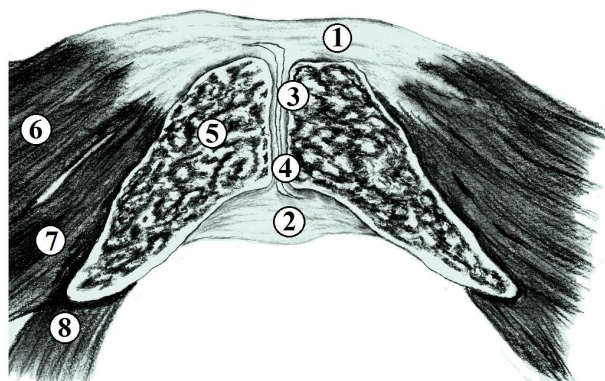


Рис. 1. Горизонтальный распил лобкового сочленения женщины: 1 – передняя связка лобкового симфиза *lig. pubicum anterior*; 2 – задняя связка лобкового симфиза *lig. pubicum posterior*; 3 – симфизиальная поверхность *facies symphysialis / symphyseal surface*; 4 – межлобковый диск *discus interpubicus; fibrocartilago interpubica / interpubic disc; interpubic fibrocartilage*; 5 – тело лобковой кости *corpus ossis pubis / body*; 6 – наружная косая мышца живота *M. obliquus externus abdominis / external oblique*; 7 – пирамидальная мышца *M. pyramidalis / pyramidalis*; 8 – прямая мышца живота *M. rectus abdominis / rectus abdominis*

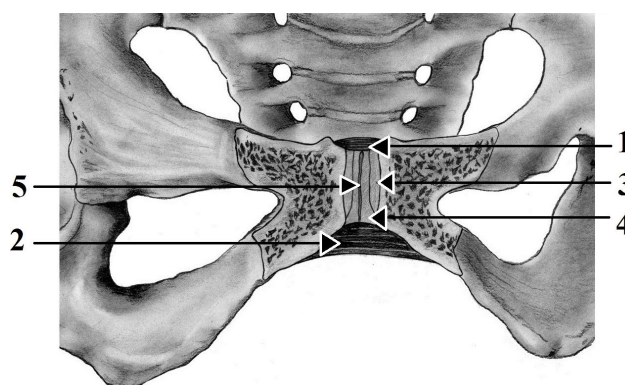


Рис. 2. Анатомическое строение лобкового сочленения. Вертикальное сечение во фронтальной плоскости: 1 – верхняя лобковая связка *lig. pubicum superius / superior pubic ligament*; 2 – нижняя лобковая связка *lig. pubicum inferius / inferior pubic ligament*; 3 – симфизиальная поверхность *facies symphysialis / symphyseal surface* (покрыта гиалиновым хрящом); 4 – межлобковый диск *Discus interpubicus; Fibrocartilago interpubica / interpubic disc; interpubic fibrocartilage* (содержит тонкую центральную щель – 5)

Гистологическое строение межлунного диска такое же, как и у любого волокнисто-хрящевого образования. Периферию такого диска составляет фиброзное кольцо, именно оно и представляет собой волокнистый хрящ. Поэтому для всех структур хряща (клеток и волокон) характерна циркулярная ориентация. Главная особенность волокнистого хряща – это наличие большого количества толстых коллагеновых волокон. Волокна построены из коллагена I типа и лежат параллельно друг другу (по окружностям фиброзного кольца). Волокнистая хрящевая ткань во многом напоминает плотную оформленную соединительную ткань коллагенового типа, но в отличие от последней имеет относительно высокое содержание минеральных соединений [9].

Таз передает нагрузку с позвоночного столба на нижние конечности. Вес с пятого поясничного позвонка распределяется равномерно по мысу крестцовой кости и через бугристые седалищных костей на вертлужные впадины. Это усилие передается через горизонтальные ветви лобковых костей и нивелируется на уровне лобкового симфиза такой же силой противоположной стороны (рис. 3).

При смещении или раздвижении в лобковом сочленении происходит раздвижение двух подвздошных костей, что приводит к смещению вперед крестца, который фиксирован менее плотно (рис. 4).

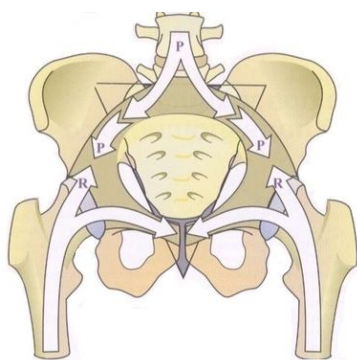


Рис. 3. Распределение усилия с позвоночного столба на нижние конечности

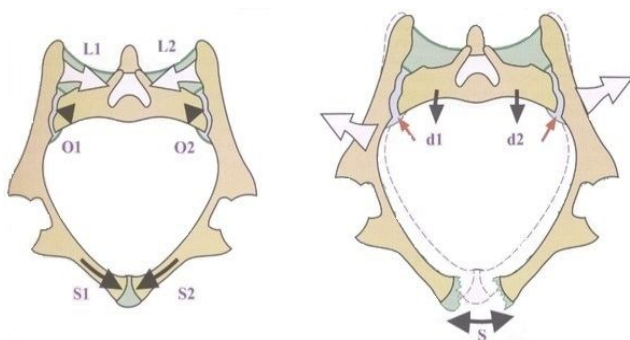


Рис. 4. Векторы сил верхней апертуры таза

Во время нутации (наклона) крестец вращается вокруг оси, определяемой осевой связкой таким образом, что мыс крестца движется вперед и вниз, а вершина крестца и копчик – назад. Во время этого наклона переднезадний размер верхней апертуры таза уменьшается, а переднезадний размер нижней апертуры таза увеличивается. Одновременно с этим подвздошные кости сближаются, а расстояние между седалищными буграми увеличивается.

При контрнутации наблюдается перемещение в обратном направлении. Крестец, вращающийся вокруг осевой связки, выпрямляется сам так, что мыс идет вверх и назад, а верхушка крестца и копчик – вниз и вперед, в результате чего после наклона переднезадний размер верхней апертуры таза увеличивается, а переднезадний размер нижней апертуры таза уменьшается. Подвздошные кости отдаляются друг от друга, а седалищные бугры сближаются [4, 13].

Современные исследования показывают, что развитию симфизиопатии у беременных способствуют два основополагающих фактора. Во-первых, даже физиологически протекающая беременность сопровождается напряженностью всех видов обмена, в том числе и минерального, организм беременной испытывает повышенную потребность в витаминах и минералах, что обусловлено их усиленной утилизацией развивающимся плодом. Таким образом, у пациенток имеют место нарушения минерально-витаминного обмена, в первую очередь кальция, витамина D и магния [1, 3]. Во-вторых, манифестации клинических проявлений симфизиопатии способствует физиологический процесс расслабления соединительнотканного аппарата таза, происходящий под воздействием увеличивающихся при беременности уровней гормонов прогестерона и релаксина [16].

Принципиальное отличие соединительной ткани от любого другого типа ткани – это избыток внеклеточной матрицы (ВКМ) при сравнительно небольшом числе клеток, составляющих ткань. ВКМ состоит из трех принципиальных компонентов: гелеобразной среды, коллагеновых и эластиновых волокон. Таким образом, соединительная ткань и, в частности, ее внеклеточный матрикс – сложнейшая многокомпонентная система. В биохимическом аспекте высокая степень организованности и упорядоченности межклеточного матрикса выражается специфическими количественными соотношениями образующих его биополимеров. Любые отклонения от этих специфических соотношений не могут не повлечь за собой нарушения структуры и функций соединительной ткани. В этом аспекте представляют интерес изучение механизмов гомеостаза магния и его роль в формировании отдельных компонентов соединительной ткани [1, 18]. Наиболее общий эффект воздействия магния на любую

ткань заключается в том, что ионы магния необходимы для стабилизации некодирующих РНК. Дефицит магния приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул тРНК, таким образом снижая и замедляя общую скорость белкового синтеза. Поскольку синтез структурных молекул, столь необходимых для восстановления соединительной ткани, замедляется, то процессы восстановления также тормозятся, и это приводит к ухудшению механических характеристик ткани (прочности и эластичности) [14].

При дефиците магния понижается активность гиалуронансинтеза и в то же время повышается активность гиалуронидаз (так как ингибиторы перестают действовать при недостатке магния). Оба эти процесса приведут к ухудшению механических свойств нитей гиалуронана и частичной деградации геля, образующего основу ВКМ. Дефицит Mg^{2+} , вероятно, приводит к повышению активности коллагеназ, которые начинают деградировать структурные компоненты ВКМ (прежде всего коллаген) с более высокой скоростью. Чрезмерная активность коллагеназ приводит к неуправляемой фрагментации коллагена, что делает ткань аморфной. Дефицит Mg^{2+} соответствует более низкой активности эластаз и большей концентрации гибких волокон. Таким образом, имеющиеся данные позволяют сделать вывод, что наиболее вероятные механизмы воздействия дефицита магния на соединительную ткань заключаются в усилении деградации коллагеновых волокон, синтезе дефектного коллагена из-за нарушения структуры и сборки коллагеновых волокон, в нарушении соотношения коллагеновых и эластических волокон в сторону увеличения последних, замедлении синтеза всех структурных молекул соединительной ткани. Следовательно, магнию принадлежит существенная роль в формировании нормальной структуры соединительной ткани, и нарушение гомеостаза магния является одним из этиологических факторов симфизиопатии [14].

Также Clark (2004) отмечает, что скорее кальциевые, а не магниевые ионы влияют на гибкие волокна: Ca^{2+} необходим для активных центров эластаз, Ca^{2+} также стабилизирует структуру микрофибрил (в частности, через взаимодействия с фибриллин-1 и микрофибрил-связанным гликобелком-1) [17]. Неоспорима роль Ca^{2+} в поддержании нормальной минеральной плотности костной ткани, что делает недостаток кальция одним из главных факторов развития симфизиопатии наряду с гипомагнемией.

Информативность результатов оценки обеспеченности организма микроэлементами зависит от правильного выбора метода исследования [9, 15]. В настоящее время содержание магния определяют

в биологических жидкостях – крови, ротовой жидкости, биопсийном материале, скелетной мускулатуре, волосах, ногтях. По результатам работы О.В. Тихонова и соавт. (2014) по оценке информативности методов определения содержания магния в организме, определение содержания магния в ротовой жидкости фотометрическим методом является наиболее оправданным, ввиду высокой чувствительности и специфичности, при оптимальной доступности [12].

По результатам работы Гресь Н.А. и соавт. (2013), при оценке обеспеченности организма человека кальцием, магнием, калием, натрием и фосфором, наиболее высокая информативность принадлежит спектрометрическому исследованию волос по сравнению с использованием других биосубстратов (кровь, моча) и определяется отсутствием суточного колебания этих химических элементов в волосах, отражает ретроспективно их потребление в прошлом и не изменяется при длительном хранении [2, 9, 11].

Ряд исследователей подчеркивают значение релаксина в генезе симфизиопатии при беременности.

Иммунофлюоресцентное исследование культур изолированных фибробластов, выделенных из различных связок, показало, что фибробласты соединительной ткани имеют специфические рецепторы к релаксину [19]. Релаксин, способствующий размягчению лонного сочленения, синтезируется гранулами эндоплазматического ретикула в желтом теле, а после его инволюции – децидуальной оболочкой и плацентой. Вместе с тем, при анализе исследований, не отмечено взаимосвязи уровня релаксина в крови беременных ни со степенью диастаза лонных костей, ни с выраженностью болевого синдрома [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время следует признать, что этиология и патогенез симфизиопатии при беременности недостаточно изучен. Диагностика основывается в основном на субъективных признаках. Отсутствие четких критериев верификации диагноза способствует зачастую к недооценке риска травмы симфиза в родах, в ряде случаев, наоборот, к гипердиагностике данного состояния и увеличению частоты необоснованного оперативного родоразрешения. Все вышесказанное диктует необходимость проведения рандомизированных исследований с хорошей доказательной базой по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза и диагностики симфизиопатии. С нашей точки зрения, только междисциплинарный подход может обеспечить решение данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин С.Н. Вещества жизни: кальций, магний и витамин D. – М., 2004. – 68 с.
2. Гресь Н.А., Юрага Т.М., Романюк А.Г. Информативность спектрометрии волос при изучении микроэлементарных нарушений в организме человека // Медицинские новости. – 2013. – № 4. – С. 77–80.
3. Дедуль А.Г., Мозговая Е.В. Повышенная экскреция кальция и магния как причина нарушения минерального обмена у беременных с симфизиопатией // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – № 5. – С. 100.
4. Капанджи А.И. Позвоночник. Физиология суставов. – М.: ЭКСМО, 2009. – 344 с.
5. Мозговая Е.В., Дедуль А.Г., Опарина Т.И., Ткаченко Н.Н. Новый взгляд на причины развития симфизиопатии у беременных и поиск эффективных методов лечения // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 1. – С. 71–83.
6. Николаев А.В. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 288 с.
7. Савельева Г.М. Акушерство: учебник. – М.: Медицина, 2008. – 816 с.
8. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство. Национальное руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
9. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 2004. – 312 с.
10. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М., 2004. – 215 с.
11. Скальный А.В. Микроэлементы в медицине. – М., 2003. – Т. 4, вып.1. – С. 7–11.
12. Тихонова О.В., Дрокина О.В., Моисеева Н.Е. Оценка информативности методов определения содержания магния в организме на примере пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани // Архив внутренней медицины. – 2014. – № 1 (15). – С.19–24.
13. Хабибьянов Р.Я. Роль лонного сочленения в стабилизации тазового кольца // Практическая медицина. – 2015. – № 4 (89). – С.185–188.
14. Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф., Якубенко Е.Д. К вопросу о роли магния в формировании дисплазии соединительной ткани // На полмгму педиатру. – 2010. – № 5 (26). – С. 97–100.
15. Шилов А.М., Мельник М.В. Предвестники и возможные пути профилактики внезапной сердечной смерти. – М.: Барс, 2004. – 128 с.
16. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opendakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 42. – P. 113–185.
17. Clarke A.W., Weiss A.S. Microfibril-associated glycoprotein-1 binding to tropoelastin: multiple binding sites and the role of divalent cations // Eur. J. Biochem. – 2004. – Vol. 271, no. 14. – P. 3085–3090.
18. Goldsmith L.T., Weiss G. Relaxin in human pregnancy // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2009. – Vol. 1160. – P. 130–135.

19. Cooney T. E., et al. Relaxin's involvement in extracellular matrix homeostasis // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2009. – Vol. 1160. – P. 329–335.

20. Bjorklund K., et al. Symphyseal distention in relation to serum relaxin levels and pelvic pain in pregnancy // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2000. – Vol. 79, no. 4. – P. 269–275.

REFERENS

1. Aleshin S.N. Veshchestva zhizni: kal'cii, magnii i vitamin D [Substances of life: calcium, magnesium and vitamin D]. Moscow, 2004. 68 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
2. Gres' N.A., Yuraga T.M., Romanyuk A.G. Informativnost' spektrometrii volos pri izuchenii mikroelementarnykh narushenij v organizme cheloveka [Information content of hair spectrometry in the study of trace element disorders in the human body]. *Medicinskie novosti* [Medical news], 2013, no. 4, pp. 77–80. (In Russ.; abstr. in Engl.)
3. Dedul' A.G., Mozgovaya E.V. Povyshennaya ekskreciya kal'ciya i magniya kak prichina narusheniya mineral'nogo obmena u beremennykh s simfiziopatiej [Increased excretion of calcium and magnesium as a cause of mineral metabolism disorders in pregnant women with symphysiopathy]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej* [Journal of obstetrics and women's diseases], 2009, no. 5, pp. 100. (In Russ.; abstr. in Engl.)
4. Kapandzhi A.I. Pozvonochnik. Fiziologiya sustavov [Spine. Physiology of the joints]. Moscow: EKSMO, 2009. 344 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
5. Mozgovaya E.V., Dedul' A.G., Oparina T.I., Tkachenko N.N. Novyj vzglyad na prichiny razvitiya simfiziopatii u beremennykh i poisk effektivnykh metodov lecheniya [A new look at the causes of symphysiopathy in pregnant women and the search for effective treatment methods]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej* [Journal of obstetrics and women's diseases], 2010, no. 1, pp. 71–83. (In Russ.; abstr. in Engl.)
6. Nikolaev A.V. Topograficheskaya anatomiya i operativnaya hirurgiya: uchebnik [Topographic anatomy and operative surgery: textbook]. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 288 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
7. Savel'eva G.M. Akusherstvo: uchebnik [Obstetrics: textbook]. Moscow: Medicina, 2008. 816 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
8. Savel'eva G.M., Suhih G.T., Serov V.N. Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo. [Obstetrics. National leadership]. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. (In Russ.; abstr. in Engl.)
9. Serov V.V., Shekhter A.B. Soedinitel'naya tkan' (funkcional'naya morfologiya i obshchaya patologiya) [Connective tissue (functional morphology and General pathology)]. Moscow: Medicina, 2004. 312 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
10. Skal'nyi A.V. Himicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka [Chemical elements in human physiology and ecology]. Moscow, 2004. 215 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)
11. Skal'nyi A.V. Mikroelementy v medicine [Trace elements in medicine]. Moscow, 2003. Vol. 4, iss.1, pp. 7–11. (In Russ.; abstr. in Engl.)
12. Tihonova O.V., Drokina O.V., Moiseeva N.E. Ocenka informativnosti metodov opredeleniya sodержaniya

magniya v organizme na primere pacientov s priznakami displazii soedinitel'noj tkani [Evaluation of informative methods for determining the content of magnesium in the body on the example of patients with signs of connective tissue dysplasia]. *Arhiv vnutrennej mediciny* [Archive of internal medicine], 2014, no. 1 (15), pp.19–24. (In Russ.; abstr. in Engl.)

13. Habib'yanov R.Ya. Rol' lonnogo sochleneniya v stabilizacii tazovogo kol'ca [The role of the pubic joint in stabilizing the pelvic ring]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine], 2015, no. 4 (89), pp. 185–188. (In Russ.; abstr. in Engl.)

14. Churilina A.V., Moskalyuk O.N., Chalaya L.F., Yakubenko E.D. K voprosu o roli magniya v formirovanii displazii soedinitel'noj tkani [On the role of magnesium in the formation of connective tissue dysplasia.]. *Na polmogu pediatri* [To help the pediatrician], 2010, no. 5 (26), pp. 97–100. (In Russ.; abstr. in Engl.)

15. Shilov A.M., Mel'nik M.V. Predvestniki i vozmozhnye puti profilaktiki vnezapnoi serdechnoi smerti

[Precursors and possible ways to prevent sudden cardiac death]. Moscow: Bars, 2004. 128 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)

16. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, 2007, vol. 42, pp. 113–185.

17. Clarke A.W., Weiss A.S. Microfibril-associated glycoprotein-1 binding to tropoelastin: multiple binding sites and the role of divalent cations. *Eur. J. Biochem*, 2004, vol. 271, no. 14, pp. 3085–3090.

18. Goldsmith L.T., Weiss G. Relaxin in human pregnancy. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2009, vol. 1160, pp. 130–135.

19. Cooney T.E., et al. Relaxin's involvement in extracellular matrix homeostasis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2009, vol. 1160, pp. 329–335.

20. Bjorklund K., et al. Symphyseal distention in relation to serum relaxin levels and pelvic pain in pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2000, vol. 79, no. 4, pp. 269–275.

Контактная информация

Воробьев Александр Александрович – д. м. н., профессор, ученый секретарь Ученого совета ВолгГМУ, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: cos@volgmed.ru