

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СООБЩЕНИЯ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Г.Ф. Тотчиев, Л.Р. Токтар, А.Н. Апокина, Р. Коннон, А.В. Тигиева

Российский университет дружбы народов

Пролапс гениталий является наиболее частой патологией тазового дна у женщин. Однако, несмотря на распространенность заболевания, единого мнения об этиологии, патогенезе опущения и выпадения органов малого таза на сегодняшний день нет. В обзорной статье проанализированы данные российских и зарубежных авторов, представлены собственные результаты исследований по проблеме этиологии, патогенеза, а также морфологических и иммуногистохимических критериев оценки тяжести пролапса гениталий у пациенток различных возрастных групп.

Пролапс гениталий является тяжелым гинекологическим заболеванием и наиболее частой патологией тазового дна у женщин [7; 19], удельный вес которой достигает в целом 28–38,9 % среди всех гинекологических заболеваний [8]. В России, по данным различных авторов, число больных пролапсом гениталий среди всех гинекологических больных составляет от 15 до 30 %.

До настоящего времени нет единого мнения относительно этиологии и патогенеза пролапса гениталий (ПГ). Учитывая отсутствие единой точки зрения о причинах его возникновения, это заболевание в настоящее время принято считать полиэтиологичным. Однако большинство исследователей сходятся во мнении, что основной и главный фактор развития пролапса гениталий – это нарушение состояния тазового дна [3], его несостоятельность в обеспечении полноценной поддержки тазовых органов. Пролапс гениталий рассматривается как «грыжа тазового дна».

Вопреки существовавшей ранее точке зрения о нарушении анатомической целостности и функционирования одного из связочных аппаратов матки: подвешивающего, фиксирующего и поддерживающего – как пусковом моменте в возникновении опущения, а затем и выпадения половых органов J. Halban, J. Tandler в 1907 г. выдвинули теорию о значимости не только связочного аппарата матки, но и целостности тазового дна,

отмечая, что основная нагрузка в поддержке тазовых органов ложится на мышечный слой тазового дна, в особенности на m. levator ani.

В.И. Краснополяский, С.Н. Буянова, И.С. Савельева [4] и др. считают, что пролапс гениталий начинается вскоре после первых родов, особенно осложненных травмой мягких родовых путей и тазового дна. Существует и другое мнение, согласно которому нет никакой связи развития генитального пролапса не только с травмой в родах, но и собственно с родами. В литературе отмечены случаи развития пролапса гениталий у нерожавших женщин и даже девушек. В 2,7 % случаев пролапс гениталий наблюдается после нормальных родов и даже после операции кесарева сечения (0,9 %).

Такого рода факты предопределили широкое распространение теории системной дисплазии соединительной ткани как ведущей причины пролапсов. Исследования Т.Ю. Смольновой и соавт. [10] подтвердили, что опущение и полное выпадение внутренних половых органов у женщин являются «частным» проявлением ДСТ – «грыжей» на уровне репродуктивных органов, носят системный характер и входят в симптомокомплекс проявлений на полиорганном уровне. Дисплазия соединительной ткани определяется как состояние, при котором имеются различные по степени выраженности клинические проявления данной патологии с определенными врожденными висцеромоторными

поражениями в эмбриональном или постнатальном периодах, прогрессивным течением и определенными функциональными нарушениями [2; 9]. Однако использование более четких критериев оценки истинной распространенности дисплазии соединительной ткани, по всей видимости, может значительно снизить значение данного симптомокомплекса в генезе пролапса тазовых органов (ПТО).

В то же время представляется доказанным, что причиной ПГ у молодых женщин в большинстве случаев являются наследственные заболевания соединительной ткани [2; 6]. Одной из генетических детерминант ранней манифестации и более быстрого прогрессирования генитального пролапса в репродуктивном возрасте для женщин с клиническими признаками ДСТ является носительство аллеля A1A1 гена GРIІа [13].

В 1909 г. G. White впервые в литературе оценены дефекты тазовой фасции и их возможная роль в развитии пролапса гениталий. Исследования, продолженные А.С. Richardson в 1976 г., позволили после изучения этой патологии на трупах и на основании клинических наблюдений при выполнении многочисленных хирургических операций отметить существование четырех различных дефектов лобково-шеечной фасции: паравагинального (95 %), поперечного (15 %), центрального и дистального (последние два встречаются достаточно редко) [18].

Исследователями нашей кафедры были получены интересные факты о генетической обусловленности данной патологии путем выявления зависимости между аллельным распределением гена GРIІа и развитием ПТО, а также частотой развития рецидива после проведенного лечения [13].

Вопреки мнению K. Kannan et al. [17], полагающих, что гистологические изменения при исследовании тканей влагалища у женщин с пролапсом гениталий сами по себе не являются достаточно информативными, мы считаем, что имеющимися изменениями в морфологической и иммуногистохимической структурах тканей тазового дна, связочного аппарата матки можно более наглядно определять практические аспекты лечения данного заболевания.

Так, при оценке морфологических изменений стенки влагалища у больных с генитальным пролапсом В.М. Рулёвым [11] было установлено, что у женщин в возрасте 40–49 лет чаще выявлялись гиперплазия и дистрофия эпителия, а у женщин старше 60 лет установлено преобладание атрофических изменений стенки влагалища. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов стенки влагалища (оценка экспрессии рецепторов эстрогенов, коллагена I и III типов, маркеров пролиферации Ki-67 и апоптоза p53) была зарегистрирована локализация данных белков в базальных эпителиальных клетках и отсутствие их экспрессии в клетках соединительной и мышечной тканей, что свидетельствует о наиболее активном изменении клеточного состава эпителиального слоя. Полученные результаты при иммуногистохимическом исследовании сопоставлялись с данными гистологического исследования. Более выраженная пластичность эпителиального компонента (быстрое обновление клеточного состава) обуславливала большее разнообразие типовых патологических реакций при пролапсе гениталий в эпителиальной ткани (гиперплазия, атрофия, дистрофические изменения в виде баллонного набухания клеток, гиперкератоза) по сравнению с мышечной и соединительной тканями (дистрофические изменения в виде мукоидного набухания, отек).

Похожие изменения наблюдали Р. Строни [12] в своей работе при морфологическом исследовании тканей стенки влагалища, круглой связки матки, крестцово-маточной связки, тазовой фасции (лобково-шеечной порции) и Т.Б. Денисова [1] при морфологическом исследовании мышц промежности. X. Luo et al. [14] при исследовании содержания коллагена и изменений в маточно-крестцовых и кардинальных связках (гистология и иммуногистохимия) у женщин с релаксацией тазовой опоры в постменопаузе выявили сокращение коллагена I и III типа в тазовых тканях, атрофические и дегенеративные изменения коллагеновых волокон, которые могут служить основой для структурных патологических изменений в тазовом дне. R. Suzme et al. [15] при исследовании изме-

нений соединительной ткани у женщин с пролапсом тазовых органов и недержанием мочи выявили, что полученные биохимические и морфологические данные (снижение содержания оксипролина, увеличение плотности коллагена) свидетельствуют о различных перестройках коллагеновых волокон в тазовых тканях пациенток. Таким образом, эпителиальная ткань способна отвечать на повреждение структурной перестройкой с изменением как количественного (гиперплазия, атрофия), так и качественного (дистрофия) состава. Соединительная и мышечная ткани отвечают на повреждение качественным изменением уже существующей структуры (разволокнение за счет отека, мукоидное набухание волокон соединительной ткани, расширение сосудов, мононуклеарная клеточная инфильтрация).

В проведенном нами морфологическом исследовании 172 биоптатов мышц тазового дна, взятых в ходе хирургического вмешательства, было отмечено три варианта гистологической картины [13]. Первый, чаще встречавшийся у пациенток репродуктивного возраста, с длительностью течения ПГ в среднем до 8 лет, отражал лишь незначительную атрофию отдельных мышечных волокон. В нем отмечались прослойки отечной соединительной ткани, располагающейся между мышечными элементами, но общее количество соединительной ткани было в пределах нормы. Второй отражал собой субкомпенсаторные изменения в тканях мышц промежности, проявлявшиеся начальными признаками их склерозирования. Отмечалось разрастание соединительной ткани, замуровывавшей мышечные волокна и снижающей их функциональную активность. И, наконец, третий включал в себя декомпенсаторные изменения мышц тазового дна, представлял собой картину развившейся атрофии мышечных волокон, выраженного замещения их соединительной тканью и был характерен для длительного (более 15 лет) течения ПГ.

Морфологическая картина и иммуногистохимическое исследование коллагена 1, 3 и 4 типа в тканях промежности, взятых во время проведения пластики влагалища, отража-

ли представления о структурных изменениях в тканях промежности, полностью подтверждая клиническую картину.

При отсутствии длительного воздействия дополнительных факторов риска развития несостоятельности тазового дна (хроническое повышение внутрибрюшного давления, состояние жировой клетчатки, особенности кровообращения в малом тазу, концентрация половых стероидов), независимо от воздействия повреждающего фактора (осложненные роды через естественные пути), состояние мышечных тканей промежности характеризовалось стадией компенсации. Морфологическая картина при этом практически соответствовала норме: полноценные мышечные волокна без признаков дистрофии с умеренным количеством соединительной ткани и нормальных сосудов, составляющих межклеточное вещество. Коллаген при проведении иммуногистохимического исследования был представлен в основном наиболее прочным первым типом при полном отсутствии коллагена четвертого типа.

При продолжавшемся воздействии многочисленных факторов, способствующих развитию пролапса гениталий, возникали субкомпенсированные изменения: появлялся отек стенок сосудов и межклеточного вещества с увеличением лимфоцитарной инфильтрации стенок сосудов. Отмечались начальные признаки их склерозирования; развивалась дистрофия мышц, снижалась их функциональная активность, происходило разрастание соединительной ткани, замуровывавшей мышечные волокна. Для гистохимической картины характерным было уменьшение содержания коллагена первого и третьего типа, появление небольшого количества нехарактерного для функционально активной мышечной ткани коллагена четвертого типа.

В дальнейшем через определенное время в тканях тазового дна под влиянием продолжающихся и вновь возникающих (например, снижение выработки половых стероидов) факторов начинался процесс декомпенсаторных изменений. В это время развивался резко выраженный склероз сосудов, снижалось их общее количество, развивалась атрофия мы-

шечных волокон, они замещались соединительной тканью, представленной преимущественно коллагеном четвертого типа. Концентрация коллагена первого и третьего типов значительно снижалась.

Таким образом, ткани промежности с течением времени претерпевали патологические изменения согласно хорошо известным закономерностям: этапам компенсированных, субкомпенсированных и декомпенсированных изменений. Изменения качественных характеристик коллагена, выявленных с помощью иммуногистохимического метода исследования, лишь подтверждали этот тезис.

Проблема достоверности результатов подобных работ состоит в том, что провести рандомизированное контролируемое исследование не представляется выполнимым вследствие невозможности взятия материала из тканей промежности у женщин с отсутствием нарушений в этой области. Вряд ли отмечаемые изменения в тканях помогут вскрыть этиологию пролапса, но ряд характерных изменений при развитии рассматриваемой патологии, отражающих различной степени компенсаторные процессы в тканях, может служить маркером степени запущенности процесса. Таким образом, нарушенное единство структурной организации, функциональной состоятельности и морфологических изменений в тканях промежности представляет собой патогенетический каскад, развивающийся при синдроме несостоятельности промежности.

1. Денисова, Т.Б. Оптимизация хирургического лечения женщин с пролапсом тазовых органов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Б. Денисова. – М., 2010. – 20 с.

2. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Т.Ю. Смольнова и др. // Урология. – 2001. – №2. – С. 25–30.

3. Костючек, Д.Ф. Вопросы патогенеза элонгации шейки матки (клинико-морфологическое и иммуногистохимическое исследование) / Д.Ф. Костючек, А.С. Горделадзе, А.С. Клюковкина // Актуальные проблемы здравоохранения. – 2005. – Т. 4, №3. – С. 5–11.

4. Краснопольский, В.И. Реабилитация больных с опущением и выпадением внутренних половых органов / В.И. Краснопольский, С.Н. Буя-

нова, И.С. Савельева // Вестн. российской ассоц. акушеров-гинекологов. – 1997. – №1. – С. 105–110.

5. Кулаков, В.И. Оперативная гинекология – хирургические энергии. – М. : Медицина. – 2000. – 860 с.

6. Макаева, З.З. Особенности пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / З.З. Макаева. – М., 2005. – С. 21.

7. Новые алгоритмы диагностики и хирургического лечения больных со смешанными формами недержания мочи / Э.К. Айламазян и др. // Казанский мед. журн. – 2007. – Т. 88, №2. – С. 108–113.

8. Опыт выполнения фиксации купола влагалища к крестцово-остистой связке при лечении пролапса гениталий влагалищным доступом / О.Н. Шалаев и др. // Вестн. Российского ун-та дружбы народов. – Сер. Медицина (акушерство и гинекология). – 2002. – №1. – С. 168–171.

9. Перинеология. Опущение и выпадение половых органов : учебное пособие / В.Е. Радзинский и др. – М. : РУДН, 2008. – 256 с.

10. Пролапс митрального клапана как один из фенотипических маркеров генерализованной дисплазии соединительной ткани у женщин с выпадением половых органов / Т.Ю. Смольнова и др. // Российские мед. вестн. – 2001. – №3. – С. 41–46.

11. Рулёв, М.В. Эффективность хирургического лечения пролапса тазовых органов с использованием синтетического импланта PROLIFT : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Рулёв. – СПб., 2010. – 24 с.

12. Строни, Р. Хирургическое лечение урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузальном периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Р. Строни. – М., 2011. – 21 с.

13. Тотчиев, Г.Ф. Гинекологическое здоровье и качество жизни женщин после хирургической коррекции пролапса гениталий : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Г.Ф. Тотчиев. – М., 2006. – С. 41.

14. Changes of collagen content in uterine ligaments of perimenopausal women with relaxation of pelvic supports / X. Luo et al. // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2008. – Jun; 43 (6). – P. 422–424.

15. Connective tissue alterations in women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence / R. Suzme et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2007. – Vol. 86 (7). – P. 882–888.

16. Halban, J. The anatomy and etiology of genital prolapse in women: the supporting apparatus of the uterus / J. Halban, J. Tandler // J. Obstet. Gynecol. – 1960. – Jun. (15). – P. 790–796.

17. Microscopic alterations of vaginal tissue in women with pelvic organ prolapse / K. Kannan et al. // J. Obstet. Gynecol. – 2011. – №31 (3). – P. 250–253.

18. Richardson, A.C. A new look at pelvic relaxation / A.C. Richardson, J.B. Lyon, N.L. Williams // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1976. – Nov. 1. – Vol. 126 (5). – P. 568–573.

19. *Twiss, C.* Female stress urinary incontinence – where are we? / *C. Twiss, L.V. Rodriguez* // *J. Urol.* – 2008. – May. – Vol. 179 (5). – P. 1664–1665.

20. *White, G.R.* Cystocele, a radical cure by suturing lateral sulci of vagina to white line of pelvic fascia / *G.R. White* // *JAMA.* – 1909. – Vol. 53. – P. 1707–1711.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CRITERIA FOR THE SEVERITY OF GENITAL PROLAPSE

G.F. Totchiev, L.R. Toktar, A.N. Apokina, R. Connon, A.V. Tigieva

Russia Peoples' Friendship University

Genital prolapse is the most common pelvic floor disorders in women. However, despite the prevalence of the disease, no consensus about the etiology, pathogenesis, and the omission rate of the pelvic organs to date, no. In a review article analyzed the data of Russian and foreign authors presented the results of there research on the etiology, pathogenesis, and the morphological and immunohistochemical criteria for assessing the severity of genital prolapse in women of different age groups.

Keywords: genital prolapse, pelvic floor, the failure of the pelvic floor.