

Ю.А. Шелыгин
А.Ю. Титов
О.М. Бирюков

СИНДРОМ ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА У ЖЕНЩИН



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| Список сокращений и условных обозначений | 4 |
| Введение | 5 |
| Глава 1. Функциональная анатомия тазового дна у женщин. | 9 |
| 1.1. Внутритазовая фасция | 9 |
| 1.2. Тазовая диафрагма | 12 |
| 1.3. Мочеполовая диафрагма | 14 |
| Глава 2. Этиопатогенез синдрома опущения тазового дна (клинико-морфологические аспекты этиологии и патогенеза). | 15 |
| 2.1. Патогенетические факторы синдрома опущения тазового дна. . . | 15 |
| 2.2. Морфологические характеристики тканей промежности в норме и при синдроме опущения тазового дна (гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические исследования) . . | 19 |
| 2.2.1. Методика исследований | 20 |
| 2.2.2. Статистический анализ | 21 |
| 2.2.3. Структурные особенности соединительной ткани кожи промежности в норме. | 22 |
| 2.2.4. Структурные изменения соединительной ткани кожи промежности у пациенток с синдромом опущения тазового дна. . . | 22 |
| 2.2.5. Структурные изменения связочного аппарата промежности в норме и при синдроме опущения тазового дна . . . | 25 |
| 2.2.6. Электронно-микроскопические исследования соединительнотканых структур кожи и связок промежности у пациенток с синдромом опущения тазового дна | 27 |
| Глава 3. Клиническая картина и диагностика синдрома опущения тазового дна. | 36 |
| 3.1. Клиническая картина синдрома опущения тазового дна | 36 |
| 3.2. Клиническое обследование пациенток с синдромом опущения тазового дна | 42 |
| 3.3. Рентгенологическое обследование пациенток с синдромом опущения тазового дна | 47 |
| 3.4. Ультразвуковая диагностика синдрома опущения тазового дна . . . | 61 |
| 3.5. Физиологические методы исследования в диагностике синдрома опущения тазового дна. | 66 |
| Глава 4. Консервативное лечение синдрома опущения тазового дна . . . | 80 |
| Глава 5. Хирургическое лечение синдрома опущения тазового дна . . . | 88 |
| 5.1. Хирургическое лечение ректоцеле | 90 |
| 5.2. Хирургическое лечение выпадения прямой кишки | 104 |
| Заключение | 126 |
| Список литературы | 131 |
| Предметный указатель | 157 |

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА (КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА)

2.1. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИНДРОМА ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА

Все исследователи, занимающиеся проблемой опущения тазового дна, подчеркивают многофакторность развития этого синдрома у женщин, выделяя в качестве предрасполагающих агентов возраст, беременность и роды, перенесенную гистерэктомию, физические нагрузки, запоры, ожирение и даже нарушение нормальной конфигурации позвоночника (Olsen A.L., 1997; Swift S.E., 2000; Hendrix S.L., 2002; Bump R.C., 1998; Mant J., 1997; Mattbox T.F., 2000).

По данным К.М. Luber и соавт. (2001), выявление опущения тазовых органов среди женщин, обратившихся в гинекологические лечебные учреждения, составляет 1,7/1000 в год в возрасте от 30 до 39 лет и 18,6/1000 — в возрасте 70–79 лет. Из этого следует, что у женщин пожилого возраста тазовый пролапс выявляется в 10 раз чаще. Таким образом, с увеличением продолжительности жизни возрастает и число пациенток с опущением тазовых органов.

По сведениям норвежских ученых, опубликовавших результаты обследования 2001 женщины, риск развития опущения органов таза значительно повышался у рожавших и степень его напрямую связана с количеством родов. Так, у однократно рожавших женщин он составлял 2,8%, после двух родов — 4,1%, а в случае трех и более родов возрастал до 5,3% (Rortveit G., 2007). В результате исследования, проведенного в Швеции, было установлено, что каждые последующие роды увеличивают риск прогрессии пролапса на 10–20% (Tegerstedt G., 2006). Похожие результаты были получены в Оксфорде (Oxford Family Planning Association study), которые свидетельствуют о том, что вероятность развития пролапса гениталий повышается в 8 раз после 2 родов и в 12 раз после 4 и более родов (Mant J., 2000).

Несмотря на корреляцию акушерских факторов и риска развития опущения тазового дна, у большинства рожавших женщин клинические проявления болезни возникают спустя длительное время после родов (Vump R.C., 2007). Многие ученые считают, что в формировании этого состояния решающую роль играет не столько количество родов, сколько их патологическое течение. Риск развития заболевания, по их мнению, увеличивается при осложненном течении беременности и родов, в том числе при хирургических пособиях во время родовой деятельности, при стремительных родах, разрывах промежности, родах крупным плодом (Fritel X., 2007). В литературе существуют данные, согласно которым кесарево сечение снижает риск развития пролапса гениталий, в то время как применение акушерских щипцов, напротив, служит фактором повышенного риска (Moalli P.A., 2003; Lukacz E.S., 2006).

Еще одним фактором, предрасполагающим к выпадению тазовых органов, является гистерэктомия, однако развитие клинически значимого патологического процесса происходит, как правило, спустя определенное время после ее выполнения (Olsen A.L., 1997; Mant J., 2000; Moalli P.A., 2003; Tegerstedt G., 2006). Вероятно, на этот процесс дополнительно влияют и другие причины, способствующие опущению тазового дна. В ретроспективном когортном исследовании, основанном на 149 554 наблюдениях, средняя продолжительность периода между гистерэктомией и операцией по поводу пролапса гениталий составила 19,3 года (Olsen A.L., 1997; Clark A.L., 2003).

Развитию синдрома опущения промежности с пролапсом тазовых органов способствуют тяжелый физический труд и интенсивные занятия спортом, причем не только сопровождающиеся поднятием тяжестей. В основе влияния этих факторов лежит повышение внутрибрюшного давления, а также резкие вертикальные нагрузки, ведущие к смещению органов таза в сагиттальной плоскости (Nygaard I., 2004). Так, высокая частота пролапса гениталий описана у женщин репродуктивного возраста, служивших в десантной дивизии американской армии и имевших в послужном списке большое количество прыжков с парашютом (Davis G.L., 1996). Следует отметить, что у двух нерожавших пациенток молодого возраста, лечившихся в нашем Центре, в анамнезе также были длительные периоды занятия конным спортом в одном случае и сноубордингом — в другом.

Хронический запор, провоцирующий частые, интенсивные натуживания, упорный кашель также приводят к многократному резкому повышению внутрибрюшного давления и, как следствие, перерастяже-

нию мышечно-фасциальных структур тазового дна, обеспечивающих нормальное положение органов (Shafic A., 2003).

Сложение и направление векторов сил, влияющих на повышение внутрибрюшного давления, несомненно, играют значительную роль в развитии опущения тазовых органов. Важно, что нормальная конфигурация позвоночника защищает тазовое дно и органы таза от направленного сверху внутрибрюшного давления, снижая силы его воздействия в местах физиологических изгибов. Изменение правильной конфигурации позвоночника приводит к тому, что суммарный вектор этих сил направлен непосредственно на тазовое дно. В исследованиях, проведенных Т. Mattbox (2000), было установлено, что у 91% больных с опущением тазовых органов отмечалось сглаживание физиологических изгибов позвоночника, а у 30% из них отсутствовал поясничный лордоз. Эти данные позволили сделать вывод о том, что отсутствие поясничного лордоза является предрасполагающим фактором к развитию синдрома тазовой десценции.

Поскольку в основе пролапса тазовых органов лежат изменения связочно-мышечного аппарата тазового дна, исследование нарушений, происходящих в соединительнотканых и мышечных структурах, наиболее важно для понимания этиологии и патогенеза развития этого состояния.

Строение соединительной ткани таза, в том числе связок и дермы кожи, имеет ряд универсальных характеристик. Соединительная ткань состоит из межклеточного матрикса и клеток (рис. 2.1).

В клеточной популяции преобладают фибробласты разных подвидов, которые синтезируют все компоненты матрикса: коллаген, эластин, протеогликаны и гликопротеины. Они также продуцируют ферменты катаболизма этих компонентов: коллагеназу (металлопротеиназу), эластазу и др., регулируя таким образом обмен веществ, образующих матрикс. Помимо фибробластов, в соединительной ткани присутствуют:

- 1) макрофаги, в функцию которых входят фагоцитоз чужеродных веществ и тканевого детрита, а также синтез цитокинов, регулирующих функциональное состояние фибробластов;
- 2) лимфоциты, отвечающие за иммунные реакции;
- 3) тучные клетки, продукты которых регулируют микроциркуляцию и также влияют на иммунитет.

Основными компонентами межклеточного матрикса являются коллаген и эластин. Коллаген является самым распространенным белком организма. Его состав исчисляется 30% всех белков и насчитывает более 19 видов. Коллагены I, II, III типов составляют 95% всего кол-

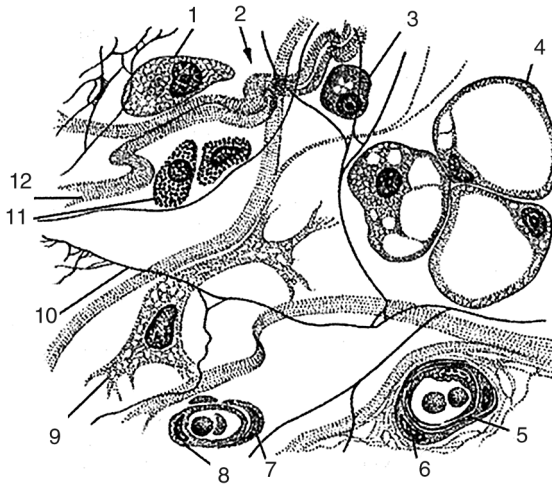


Рис. 2.1. Строение рыхлой волокнистой соединительной ткани: 1 — макрофагоцит; 2 — аморфное межклеточное (основное) вещество; 3 — плазмоцит (плазматическая клетка); 4 — липоцит (жировая клетка); 5 — кровеносный сосуд; 6 — миоцит; 7 — перицит; 8 — эндотелиоцит; 9 — фибробласт; 10 — эластическое волокно; 11 — тканевой базофил; 12 — коллагеновое волокно

лагена и обеспечивают прочность и устойчивость в ответ на воздействие внешних сил. Наиболее известен коллаген I типа, образующий волокна связок, фасций и сухожилий. Коллаген II типа встречается в более гибких структурах, таких как кожа и сосуды. Коллаген III типа также встречается в сосудах и связках. Все указанные типы относятся к классу фибриллообразующих коллагенов, в то время как IX, XII, XIV, XVI типы, являясь коллагенами, ассоциированными с фибриллами, выполняют другую функцию: ограничивают размер фибрилл коллагенов I и II типов (Северин А.Я., 2002). Коллагеновые компоненты соединительной ткани подвергаются как естественной деградации и обновлению, так и изменениям, происходящим под влиянием внешних факторов, что приводит к перерастяжению и разрывам соединительной ткани (Franzke C.W., 2005).

Деградация коллагена регулируется ферментами, входящими в семейство матриксных металлопротеиназ (ММП), которые способны расщеплять коллагены. Источниками ММП могут быть фибробласты, макрофаги, гладкомышечные клетки сосудистой стенки, нейтрофилы. Активность ММП контролируется ингибиторами тканевых металло-

протеиназ, которые могут блокировать разрушение экстрацеллюлярного матрикса (Nagase H., 1999).

При иммуногистохимических исследованиях образцов влагалищных тканей у женщин с синдромом опущения промежности выявляются снижение содержания коллагена и увеличение экспрессии MMP по сравнению с этими показателями у женщин с нормальным состоянием тазового дна (Phillips C., 2006). По данным M. Vulic (2011), при сравнении уровней MMP1 и MMP2 в крестцово-маточных связках у пациенток с опущением промежности обнаруживается существенное увеличение уровня MMP1, в то время как показатели уровня MMP2 практически не отличаются друг от друга у больных и здоровых женщин. Полученные данные позволили авторам предложить использовать тест на MMP1 в качестве маркера деградации коллагена.

Эластин, будучи основным компонентом эластических волокон соединительной ткани, отвечает за ее упругость и растяжимость. Наряду с коллагеном он является продуктом биосинтетической деятельности фибробластов. Однако непосредственным продуктом клеточного биосинтеза считается не эластин, а его предшественник — тропоэластин, который не содержит поперечных связей и обладает растворимостью. В последующем тропоэластин при помощи лизилоксидазы и лизилоксидазоподобных ферментов, отвечающих за сшивку незрелых волокон эластина, превращается в более стабильный зрелый белок эластин. В исследовании биохимических свойств тканей влагалища и соединительнотканых структур тазового дна было доказано, что дефицит лизилоксидазы и лизилоксидазоподобных ферментов снижает эластические способности тканей и создает условия для развития опущения органов таза (Alperin M., 2008). В работах японских исследователей также было выявлено снижение экспрессии генов эластина и синтеза белков фибробластами в кардинальных связках матки у женщин с СОТД (Yamamoto K., 1970).

2.2. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТКАНЕЙ ПРОМЕЖНОСТИ В НОРМЕ И ПРИ СИНДРОМЕ ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА (ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Анализ современной литературы свидетельствует о многочисленных исследованиях, описывающих количественные изменения коллагена и эластина в связках малого таза (маточно-крестцовой, коронарной и др.), а также в стенке влагалища и уретры у женщин, страдающих

СОТД (Сухих Г.Т., 2011; Barbiero E.C., 2003). В то же время морфологические (гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические) данные о структуре и состоянии этих органов немногочисленны и противоречивы. Недостаточно сведений о содержании, биосинтезе и катаболизме коллагена, эластина и протеогликанов. Важно подчеркнуть, что морфологические характеристики кожи промежности вообще отсутствуют в доступной нам литературе.

В связи с этим, совместно с сотрудниками лаборатории экспериментальной патоморфологии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (руководитель лаборатории д.м.н., профессор А.Б. Шехтер), мы провели морфологические исследования кожных покровов промежности и связочного аппарата тазового дна. В процессе этой работы использовались гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические методы. Забор материала осуществлялся при оперативном лечении ректоцеле, выпадения прямой кишки у женщин с клинико-инструментальной картиной СОТД. Контрольную группу составили женщины, не страдающие СОТД, оперированные по поводу других доброкачественных заболеваний прямой кишки и промежности.

2.2.1. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Для гистологического исследования фрагменты ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в парафин. Микротомные срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону (на коллагеновые волокна), орсеином (на эластические волокна) и толуидиновым синим (на кислые гликозаминогликаны). Изучение и анализ гистологических препаратов проводили с использованием светового микроскопа Olympus BX51, оснащенного цифровой видеокамерой SDU («Спецтелетехника», Россия). Микрофотографирование препаратов (гистологических и полутонких) проводилось с помощью этой камеры и программы Launch Cam View.

Для электронной микроскопии использовалась фиксация в растворе Ито, дофиксация в 4% растворе OsO₄, заливка в аралдит. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм изготавливались на ультратоме LKB (Швеция), изучались в световом микроскопе с целью анализа структуры ткани и выбора участка для изготовления ультратонких препаратов для электронно-микроскопического исследования. Полутонкие препараты окрашивались смесью красителей метиленовый синий-азур II.

Ультратонкие срезы контрастировались в уранилацетате и цитрате свинца, просматривались и фотографировались при помощи электронного микроскопа JEOL IV.

2.2.2. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для определения степени выраженности и статистического анализа патологических изменений кожи промежности и связочного аппарата таза использовалась полуколичественная (балльная) оценка различных морфологических признаков. Критерием выраженности изменений являлись показатели контрольной группы, где оценка каждого признака была равна 0 (ноль — отсутствие изменений). Морфологические признаки оценивались по четырехбалльной системе:

- 0 — нет изменений;
- 1 — незначительные изменения;
- 2 — умеренные изменения;
- 3 — выраженные изменения;
- 4 — максимальные изменения.

При статистическом анализе оценивался средний балл по признаку, также учитывались суммы баллов по группам признаков и общая сумма баллов по биоптату.

Для оценки степени выраженности патологических изменений кожи было выделено 20 морфологических признаков. Признаки были объединены в 5 групп:

- 1) группа признаков, характеризующих изменения эпидермиса;
- 2) характеристики коллагеновых структур дермы;
- 3) характеристики эластических волокон дермы;
- 4) особенности клеточных элементов;
- 5) характеристики кровеносных и лимфатических сосудов.

Дополнительно оценивалось также количественное соотношение эластических и коллагеновых волокон в дерме кожи.

Морфологические изменения связочного аппарата описывались по аналогичной шкале путем оценки 11 признаков, объединенных в 4 группы:

- 1) характеристики изменений коллагеновых структур;
- 2) особенности эластических волокон;
- 3) особенности клеточных элементов;
- 4) характеристики сосудов.

Данные балльной оценки подвергались статистическому анализу.

Статистический анализ был выполнен с использованием стандартного пакета статистических программ SPSS 13.0 for Windows. Были

изучены данные описательной статистики, проанализированы таблицы сопряженности (критерии χ^2 и V Крамера); проведен корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена (Rs) и т.п. При проведении статистического анализа использовались приемы изучения корреляции для малых выборок.

2.2.3. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КОЖИ ПРОМЕЖНОСТИ В НОРМЕ

В процессе патоморфологических исследований нормальной кожи промежности был выявлен ряд особенностей, характерных только для этой анатомической области. Прежде всего, сеть коллагеновых волокон в промежности была более плотной, что, вероятно, связано с функциональными особенностями кожных покровов этой зоны (рис. 2.2, 2.3, см. цв. вклейку).

При анализе этих данных обращало на себя внимание повышенное содержание микрососудов, как в сосочковом, так и в сетчатом слое дермы. Сосуды, которые относятся к капиллярам, артериолам и венулам, были полнокровны, а просвет их расширен. Выявлялось повышенное содержание сосудисто-нервных пучков в глубоких слоях дермы. Отмечалось повышенное количество лимфатических сосудов с расширенным просветом, заполненных лимфой (рис. 2.4, см. цв. вклейку).

Таким образом, данный вид соединительной ткани промежности отличался характерной архитектоникой, соответствующей биомеханической функции данной ткани. Коллагеновые волокна и пучки в дерме кожи промежности переплетались в специфическую сеть, обеспечивая прочность и растяжимость кожи промежности. Также отличительными признаками кожи перианальной области были повышенная васкуляризация и лимфообращение в дерме.

2.2.4. СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КОЖИ ПРОМЕЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА

Балльная оценка степени выраженности морфологических изменений в коже промежности позволила выявить статистически значимые нарушения практически по всем признакам у больных с СОТД по сравнению с нормой (табл. 2.1).

Наибольшие изменения морфологической картины у больных СОТД отмечались в структуре коллагенового каркаса дермы, т.е.

Таблица 2.1

**Балльная оценка выраженности морфологических признаков
соединительнотканной дисплазии кожи промежности у пациенток
с синдромом опущения тазового дна**

| Морфологический признак | Средний балл |
|--|---------------------|
| 1. Эпидермис | |
| 1.1. Дистрофия* | 2,1 |
| 1.2. Гипертрофия | 0,4 |
| 1.3. Атрофия | 0,8 |
| 2. Коллагеновые структуры | |
| 2.1. Разрыхление и разволокнение* | 3,1 |
| 2.2. Дезорганизация и дезинтеграция* | 3,2 |
| 2.3. Фрагментация* | 2,3 |
| 2.4. Ослабление фуксинофилии | 1,3 |
| 2.5. Неравномерная плотность* | 2,2 |
| 3. Эластические волокна | |
| 3.1. Гиперэластоз* | 3,0 |
| 3.2. Фрагментация | 1,1 |
| 4. Клетки | |
| 4.1. Уменьшение числа фибробластов* | 2,1 |
| 4.2. Дистрофия фибробластов* | 2,2 |
| 4.3. Макрофаги (увеличение числа)* | 2,2 |
| 4.4. Лимфоциты (увеличение числа)* | 2,3 |
| 4.5. Тучные клетки (увеличение числа)* | 2,4 |
| 4.6. Дегрануляция тучных клеток* | 2,2 |
| 5. Сосуды | |
| 5.1. Увеличение числа* | 2,4 |
| 5.2. Васкулит* | 2,2 |
| 5.3. Периваскулярная инфильтрация* | 2,4 |
| 5.4. Лимфостаз* | 2,6 |

*Выявленные различия статистически значимы.

имелись выраженное разрыхление, дезорганизация, фрагментация и деструкция коллагена (рис. 2.5–2.8, см. цв. вклейку).

Кроме того, при запущенных формах СОТД в сосочковом и сетчатом слоях дермы обнаруживались участки, где коллагеновые волокна ориентированы взаимно параллельно. Такую же архитектуру имеют рубцовая ткань, а также кожная ткань стрий, возникающих при растяжении кожи живота у женщин после беременности и родов (рис. 2.9, 2.10, см. цв. вклейку).

При изучении эластических волокон в дерме кожных покровов промежуточной степени было установлено, что они в значительно меньшей степени подвергаются деструкции, чем коллагеновые, в участках разрыхления которых и происходит компенсаторное сгущение сети эластических волокон (рис. 2.11–2.14, см. цв. вклейку).

Соотношение эластических волокон с коллагеновыми по занимаемой площади на срезе становится равным от $1/3$ до $1/8$ (в норме $1/14$ – $1/5$) (табл. 2.2), что свидетельствует о развитии гиперэластоза связочного аппарата таза — происходит компенсаторное увеличение сети эластических волокон взамен разрушенной коллагеновой ткани. По морфометрическим данным соотношение эластических волокон по отношению к коллагеновым значительно увеличивается.

Таблица 2.2

**Соотношение эластических и коллагеновых волокон в дерме кожи
при синдроме опущения тазового дна**

| | СОТД | Норма |
|---|-------------|--------------|
| Соотношение эластических/коллагеновых волокон | 1/4,7 | 1/14,5 |

При изучении клеточной структуры соединительной ткани больных с опущением тазового дна было выявлено, что общее количество фибробластов значительно уменьшается, особенно в самых рыхлых, деколлагенизированных участках. Отмечаются дистрофические и апоптотические изменения в цитоплазме и ядрах клеток, вплоть до разрушения ядра клетки. Это свидетельствует о повышенном апоптозе фибробластов, отвечающих за синтез межклеточного матрикса, т.е. коллагена. В тучных клетках отмечается дегрануляция, свидетельствующая об их активной функции (рис. 2.15, см. цв. вклейку).

При этом в ткани повышалось содержание лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток. В ряде случаев обнаруживалось увеличение размеров и числа лимфо-макрофагальных инфильтратов в сосочковом и в сетчатом слоях дермы. В инфильтратах, которые располагались периваскулярно,

отмечалась примесь нейтрофилов, что говорило об асептическом воспалительном характере изменений (рис. 2.16, 2.17, см. цв. вклейку).

Общее содержание кровеносных сосудов всех калибров (капилляров, венул, артериол, артерий и вен) увеличивалось по сравнению с нормой. Часто имелись признаки нарушения микроциркуляции в виде стаза и сладжа эритроцитов (рис. 2.18, см. цв. вклейку).

Особенный интерес представляли изменения лимфатических сосудов. У больных с СОТД количество лимфатических сосудов разного калибра значительно увеличивалось, отмечалось расширение их просвета (рис. 2.19, см. цв. вклейку).

Стенка лимфатических сосудов состояла из слоя эндотелиальных клеток и очень тонкого слоя уплотненной ткани, просвет был заполнен гомогенной или мелкозернистой массой (лимфой). Встречались также участки, где в разрыхленной ткани дермы в межволоконном пространстве скапливалась мелкозернистая масса, аналогичная содержимому лимфатических сосудов (рис. 2.20, см. цв. вклейку).

Выявленные изменения свидетельствовали о «пропитывании» тканей лимфой, что является следствием выраженного лимфостаза.

2.2.5. СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА ПРОМЕЖНОСТИ В НОРМЕ И ПРИ СИНДРОМЕ ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА

В норме ткань связки состоит из взаимно параллельных пучков коллагеновых волокон I, II и III порядка: самых тонких, объединенных в более толстые, затем еще в более крупные по диаметру. Между пучками I порядка располагаются веретеновидные фибробласты (рис. 2.21, см. цв. вклейку), а между пучками II и III порядка (в эндо- и перитенонии) проходят сосуды и нервы.

Изменения в гистологической структуре ткани связок при СОТД, как и в коже, касались прежде всего коллагеновых волокон, что видно при балльной оценке изменений тканей (табл. 2.3), хотя изменения носили не столь выраженный характер по сравнению с кожей промежности.

Прежде всего, изменения заключались в значительном разрыхлении коллагеновых пучков и разволокнении их на отдельные волокна, истончении и частичной их деструкции (фрагментации) (рис. 2.22, 2.23, см. цв. вклейку).

Клеточные элементы в связках были представлены в основном веретеновидными фибробластами с палочковидным ядром. В фибробластах, особенно в разрыхленных участках, отмечались дистрофиче-

Таблица 2.3

**Балльная оценка выраженности морфологических изменений связок
у больных с опущением тазового дна**

| Морфологические изменения | Средний балл |
|----------------------------------|---------------------|
| 1. Коллагеновые структуры | |
| 1.1. Разрыхление* | 2,9 |
| 1.2. Истончение* | 2,1 |
| 1.3. Деструкция | 1,7 |
| 1.4. Дезорганизация* | 2,6 |
| 1.5. Уплотнение (фиброз) | 1,4 |
| 2. Эластические волокна | |
| 2.1. Диффузный гиперэластоз | 1,6 |
| 2.2. Очаговый гиперэластоз* | 2,0 |
| 3. Клетки (фибробласты) | |
| 3.1. Уменьшение числа | 1,4 |
| 3.2. Дистрофия, деструкция* | 2,1 |
| 4. Сосуды | |
| 4.1. Увеличение числа* | 1,9 |
| 4.2. Гемостаз, сладж | 1,4 |
| 4.3. Лимфостаз* | 2,1 |

*Выявленные различия статистически значимы.

ские изменения вплоть до кариопикноза и кариорексиса (рис. 2.24, см. цв. вклейку). Общее их количество было уменьшено, хотя и не в такой степени, как в дерме.

Однако эти изменения также свидетельствовали о гибели фибробластов и нарушении синтеза межклеточного матрикса. Особенностью связочного аппарата малого таза было наличие в их ткани пучков гладкомышечных клеток, аналогичных гладким мышцам миометрия матки (рис. 2.25, см. цв. вклейку).

Как и в коже промежности, в ткани связок увеличивалось содержание кровеносных и лимфатических сосудов всех калибров, что свидетельствовало об усилении крово- и лимфотока в соединительнотканых структурах таза (рис. 2.26, см. цв. вклейку).

Стенки артерий и, реже, вен часто подвергались периваскулярному склерозу, особенно в фиброзно измененных участках связок. Признаки

лимфостаза (расширение просвета лимфатических сосудов) также встречались в достаточно выраженной степени. В одном случае лимфатические сосуды были настолько расширены, что ткань приобрела кавернозный характер, что также свидетельствовало о выраженных явлениях лимфостаза (рис. 2.27, см. цв. вклейку).

2.2.6. ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ СТРУКТУР КОЖИ И СВЯЗОК ПРОМЕЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ОПУЩЕНИЯ ТАЗОВОГО ДНА

Электронно-микроскопическое изучение биоптатов кожи промежности и связок малого таза у больных СОТД подтвердило данные световой микроскопии о значительном нарушении синтеза коллагена на разных структурных уровнях: фибрилл, пучков фибрилл (в волокнах) и пучков волокон (рис. 2.28, 2.29).

В результате проведенного исследования были выявлены признаки нарушения биосинтеза, катаболизма, фибрилло- и фиброгенеза коллагена. Наличие признаков лизиса, дезорганизации и деструкции фибрилл и пучков, уменьшение в ткани содержания коллагеновых структур свидетельствовало о преобладании катаболизма над биосинтезом и фибриллогенезом. Были обнаружены также признаки необычных форм фибриллогенеза — поперечносвязанные филаментные агрегаты, или тельца Luse, с длиной периода 180 нм (рис. 2.30). Возможно, имен-

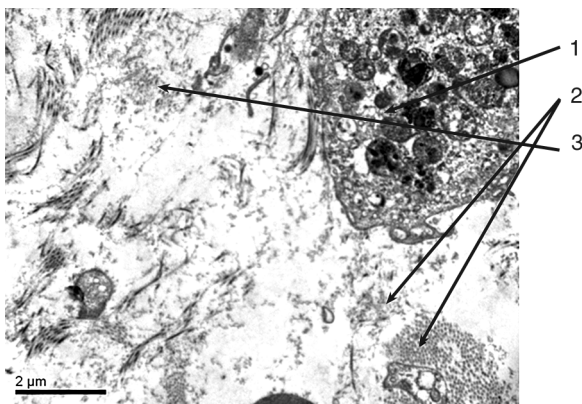


Рис. 2.28. Электронограмма кожи промежности пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 12\,000$. Справа сверху — часть макрофага (1). В матриксе — резкое разрыхление пучков на фибриллы (2), неодинаковая плотность фибрилл, лизис части фибрилл (3)

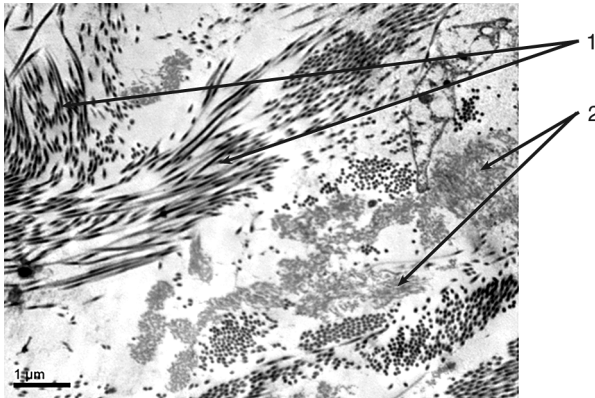


Рис. 2.29. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 15\,000$. Разрыхление и дезорганизация пучков фибрилл (1), участки лизиса фибрилл (2)

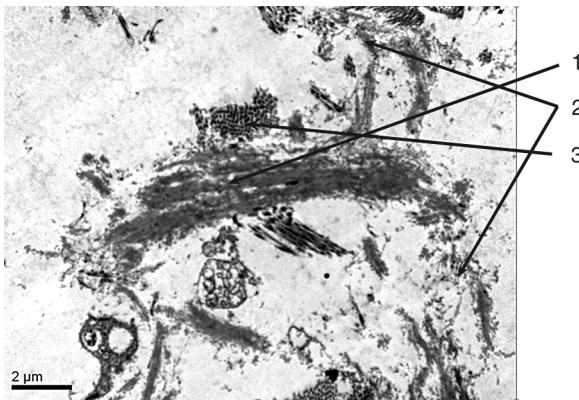


Рис. 2.30. Электронограмма кожи промежности пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 8000$. В центре — незрелое эластическое волокно с преобладанием фибриллярного компонента (1). Вокруг резко разрыхленные коллагеновые пучки и мелкие эластические волокна (2). Виден поперечноисчерченный филаментарный агрегат — зебровидное тельце (3)

но дефектный фибриллогенез является важным фактором повышенного распада коллагеновых структур.

Клеточные элементы в коже промежности и в связках таза в основном были представлены фибробластами. Однако их отдельные виды в коже и связках значительно различались. В коже промежности пре-

обладали неактивные конечные формы дифференцировки — фиброциты (рис. 2.31, 2.32). Они имели ядро с плотным хроматином и без ядрышка, бедную органеллами цитоплазму с плохо развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулулом и комплексом Гольджи. Такая ультраструктура свидетельствовала об отсутствии заметного био-

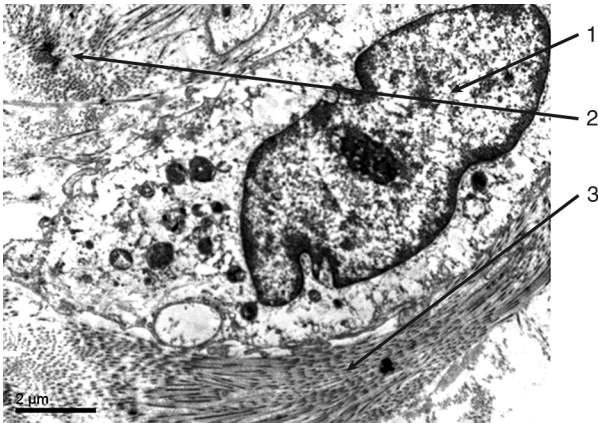


Рис. 2.31. Электронограмма кожи промежности пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 10\,000$. Неактивный фибробласт с увеличенным количеством лизосом (1). Вверху — пучки разволокнены на фибриллы (2), внизу — фибриллы в пучке имеют разную электронную плотность и диаметр (3)

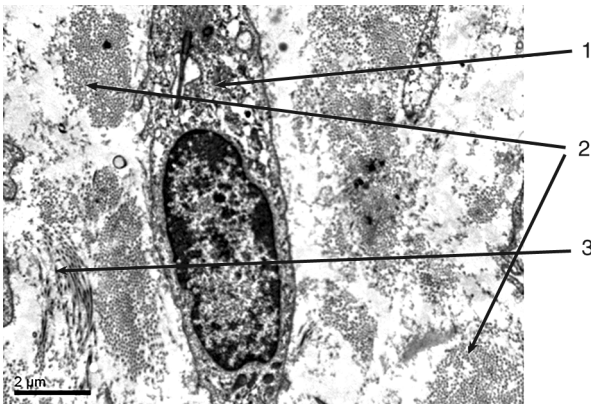


Рис. 2.32. Электронограмма кожи промежности пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 10\,000$. В центре — неактивный фиброцит с бедной цитоплазмой и лизосомами (1). Вокруг разрыхленные пучки фибрилл (2) и эластическое волокно (3)

синтеза белков (в частности коллагена) и протеогликанов. При СОТД в дерме практически не встречались активные формы фибробластов с выраженными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикула и комплексами Гольджи. В то же время были видны клетки с признаками дистрофии и апоптоза: увеличением содержания лизосом в цитоплазме, резким обеднением органеллами, очагами деструкции в цитоплазме, кариопикнозом.

В связках фиброцитов было относительно мало. Там преобладали две формы фибробластов, представленные приблизительно поровну:

- 1) клетки с выраженным гранулярным эндоплазматическим ретикулом и комплексами Гольджи в цитоплазме;
- 2) клетки с выраженными признаками дистрофии и апоптоза вплоть до деструкции клеток (рис. 2.33).

Вероятно, сравнительно высокая степень гибели фибробластов обуславливает активацию биосинтеза эластина, а также ферментов катаболизма коллагена — коллагеназ (металлопротеиназ) в оставшихся клетках. Возможно, в связках коллаген синтезируется, но в дефектных формах, и быстрее подвергается коллагенолизу.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности первичного поражения фибробластов на уровне генотипа: дефектный фибриллогенез, активный биосинтез эластина, а также наличие ферментов катаболизма коллагена — коллагеназ (металлопротеиназ).

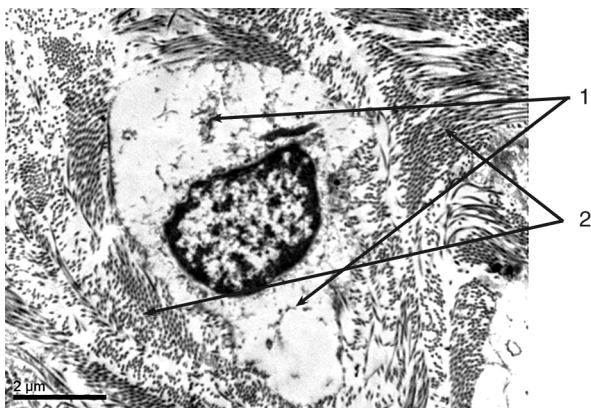


Рис. 2.33. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 12\ 000$. Деструкция цитоплазмы и цитолеммы фибробласта (1). Вокруг плотные пучки коллагеновых фибрилл (2)

Данные электронной микроскопии подтвердили факт избыточного по отношению к коллагену образования эластических волокон с нарушениями в их созревании и структуре, признаками дефектного эластиогенеза (рис. 2.34, 2.35).

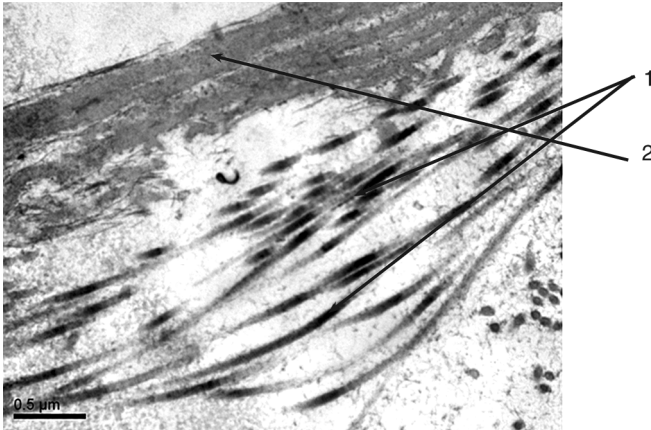


Рис. 2.34. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 40\ 000$. Разрыхление пучка на фибриллы (1). Вверху — толстое эластическое волокно (2)

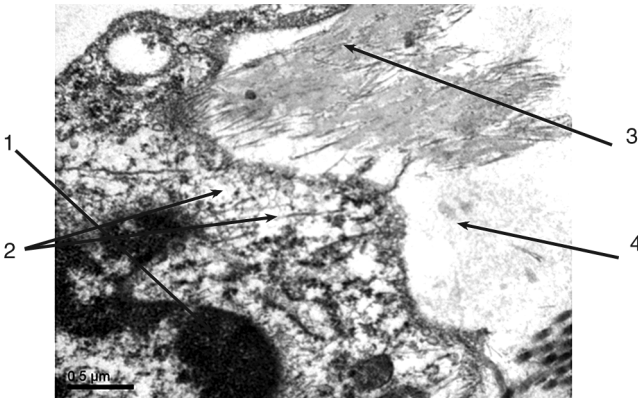


Рис. 2.35. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 40\ 000$. Часть активного фибробласта с хорошо выраженным гранулярным эндоплазматическим ретикуломом (1) и многочисленными секреторными вакуолями вблизи цитолеммы (2). Формирование эластического волокна вблизи клетки: на периферии преобладает фибриллярный компонент (3), в центре — эластиновый (4)

Следует отметить также наличие (особенно в связках) дефектных форм эластических волокон с неровным контуром и фрагментацией (рис. 2.36).

Все это подтверждает, что в соединительной ткани отмечается выраженный компенсаторный гиперэластоз, кроме того, в эластических волокнах могут происходить деструктивные процессы, связанные, по-видимому, с их неадекватным биомеханическим напряжением.

При электронной микроскопии кожи промежности и связок таза наблюдались также расширение просвета кровеносных капилляров, что, возможно, связано с раскрытием резервных капилляров, стаз и сладж эритроцитов в просвете. Редко отмечались дистрофические изменения в эндотелии, разрыхление базальных мембран и пролиферация перицитов. Все это свидетельствует о венозном стазе в соединительнотканых структурах (рис. 2.37).

Лимфатические сосуды в коже и в связках имели расширенный просвет, были выстланы утолщенным эндотелием и отличались от кровеносных сосудов слабовыраженной базальной мембраной (рис. 2.38).

Просвет сосудов был заполнен мелкозернистым содержимым (преципитат лимфы). Местами подобный преципитат содержался в межклеточном матриксе между коллагеновыми волокнами (рис. 2.39). Обнаруженные изменения подтверждают данные о выраженном лимфостазе в соединительной ткани промежности.

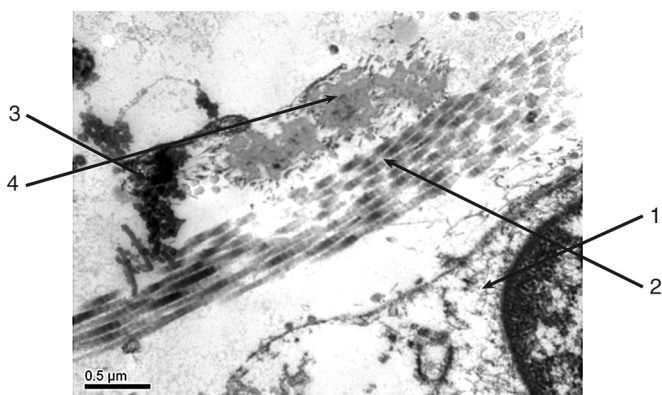


Рис. 2.36. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 40\ 000$. Внизу справа — часть фибробласта (1), в центре — пучок сохранившихся фибрилл с поперечной исчерченностью (2). Слева — слившиеся фибриллы без четких контуров и с высокой электронной плотностью (3). Вверху — эластическое волокно с признаками фрагментации (4)

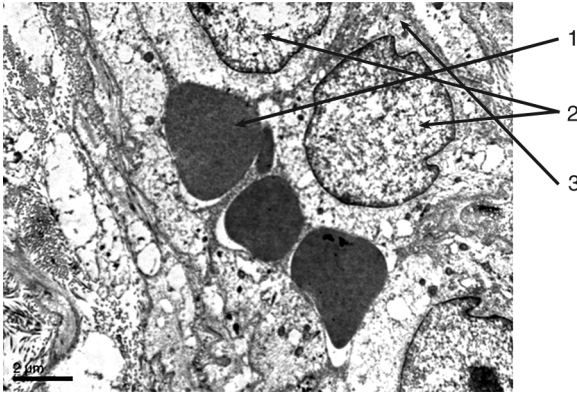


Рис. 2.37. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 8000$. Капилляр с суженным просветом (1), набухание и дистрофия цитоплазмы эндотелия (2), разрыхление базальной мембраны (3)

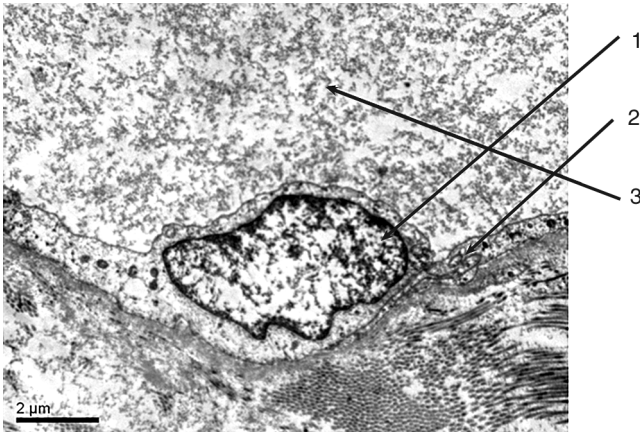


Рис. 2.38. Электронограмма кожи промежности пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 10\ 000$. Стенка лимфатического сосуда. Распластаный эндотелий (1), нечеткая базальная мембрана (2), в просвете — преципитат лимфы (3)

Таким образом, выполненная нами сравнительная оценка структурных изменений соединительной ткани промежности в норме и у пациенток с СОТД показала, что коллагеновые волокна и пучки в коже промежности имеют характерное, более плотное «сетчатое» строение, отмечаются повышенная васкуляризация и лимфообращение этой зоны, сеть эластических волокон в промежности является более плот-

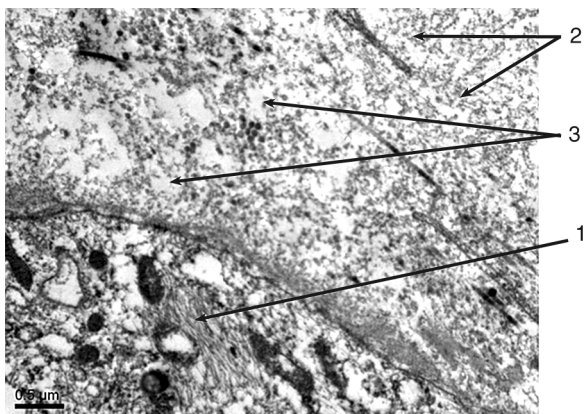


Рис. 2.39. Электронограмма связки таза пациентки с синдромом опущения тазового дна. Увеличение $\times 25\,000$. Внизу — часть перицита с умеренно развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом (1), в матриксе — разъединенные коллагеновые фибриллы (2), окруженные преципитатом лимфы (3)

ной. Именно эти выявленные нами морфологические особенности и обеспечивают полноценное выполнение анатомических и физиологических задач данной анатомической области.

У пациенток с СОТД выявляются выраженные диспластические изменения соединительной ткани промежности. Наибольшие изменения морфологической картины отмечаются в структуре коллагенового каркаса дермы, имеются выраженное разрыхление, дезорганизация, фрагментация и деструкция коллагена. При «запущенных» формах СОТД в сосочковом и сетчатом слоях дермы обнаруживаются участки, где коллагеновые волокна ориентированы взаимно параллельно. Такие изменения схожи по морфологической характеристике с рубцовой тканью, а также кожей стрий, возникающих при растяжении кожи живота у женщин после беременности и родов.

У всех больных с синдромом опущения промежности выявляется выраженный гиперэластоз, развитие которого может быть обусловлено двумя факторами: во-первых — эластические волокна менее чувствительны к протеолизу (эластаз меньше, чем коллагеназ); во-вторых — гиперэластоз может быть обусловлен компенсаторными механизмами при ослаблении биомеханических функций коллагенового каркаса. Общее содержание кровеносных сосудов всех калибров (капилляров, венул, артериол, артерий и вен) увеличено по сравнению с нормой. Часто имеются признаки нарушения микроциркуляции в виде стаза и

сладжа эритроцитов. Отмечается выраженный лимфостаз в соединительнотканых структурах промежности, что проявляется расширением просвета лимфатических коллекторов, образованием лимфатических тромбов, а также выходом лимфы в тканевые щели, что ведет к интерстициальному отеку ткани. При этом происходят увеличение объема тканевых щелей, разрыхление и дезинтеграция коллагенового каркаса дермы, изменение состава и качества коллагенового матрикса, нарастание механической несостоятельности коллагеновых структур. Лимфостаз статистически достоверно ассоциирован с периваскулярной инфильтрацией и дегрануляцией тучных клеток, что указывает на связь лимфостаза и воспалительных реакций. Таким образом, формируется замкнутый круг, ведущий к усилению биомеханической несостоятельности соединительной ткани малого таза.

Также у данной категории пациенток отмечаются дистрофические и апоптотические изменения в цитоплазме и ядрах клеток, вплоть до разрушения ядра клетки. Это свидетельствует о повышенном апоптозе фибробластов, отвечающих за синтез межклеточного матрикса. В тучных клетках отмечается дегрануляция, свидетельствующая об их активной функции. Ослаблена также биосинтетическая функция фибробластов, что может отражать как первичные (генетические) механизмы дисплазии соединительной ткани, так и вторичные проявления нарушений коллагено-клеточных взаимодействий. Все это может указывать на первичное повреждение генотипа фибробластов.