

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЛАПСОВ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Токтар Л.Р., Тотчиев Г.Ф.

РУДН, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, г. Москва, Зав. кафедрой проф. Радзинский В.Е.

Несмотря на внешнюю простоту и более трех тысячелетнюю историю вопроса пролапса тазовых органов у женщин (первые описания найдены в папирусах Эбертса, 1760 – 1550гг до н. э.), вопросы этиологии, патогенеза несостоятельности тазового дна до сих пор не имеют единой точки зрения, а число больных, страдающих пролапсами гениталий, несмотря на существующие более 500 различных методик операций, постоянно увеличивается (Шалаев О.Н., 2004). На сегодняшний день число больных пролапсами гениталий достигает 40% в разных возрастных группах женщин. Практически все специалисты отмечают большое число рецидивов лечения пролапсов гениталий и неполных эффектов в восстановлении нормального положения половых органов (Краснопольский В.И., 1999; Shull B.L. et al., 2000). Вместе с этим нет единой терминологии, классификации и унифицированного метода исследования промежности, а диспансеризация женщин с нарушениями тазового дна в Российской Федерации не имеет единых стандартов, а подчас вообще не проводится.

Характерно, что проблема несостоятельности тазового дна может возникать в любом возрасте женщины, неблагоприятно отражаясь на здоровье и качестве ее жизни. При этом причины возникновения этого состояния могут различаться в разных возрастных группах, однако, очевидно, существуют единые механизмы развития как собственно несостоятельности тазового дна, так и ее последствий (пролапс гениталий и смежных органов, недержание мочи, кала, кишечных газов, хроническая констипация, сексуальные нарушения, болезни шейки, тела и придатков матки, дисбиотические состояния влагалища). Перечисленные заболевания сами по себе имеют ряд неблагоприятных последствий: нарушения фертильности и течения последующих гестаций, развитие опухолевых процессов в пораженных органах, социальная изоляция женщин и др. Таким образом, проблема несостоятельности тазового дна у женщин служит отправной точкой для развития целого спектра заболеваний и нарушений, ухудшающих здоровье и качество жизни женщин.

Основной причиной множества методов лечения и диагностики десценции тазовых органов на фоне отсутствия единого представления об оптимальной врачебной тактике при пролапсах может являться отсутствие единого мнения о патогенетических особенностях рассматриваемого заболевания. Наверное, поэтому почти не рассматриваются вопросы профилактики пролапсов, хотя профилактическая тактика и патогенетический подход к любым болезням являются самым главным, рациональным и эффективным направлением медицины.

Для выявления патогенетических особенностей пролапса тазовых органов у женщин разных возрастных групп мы проводили изучение 568 пациенток 22-83 лет, проходивших хирургическое лечение на клиникских базах кафедры акушерства и гинекологии РУДН. Работа проводилась в рамках программы Федерального агентства по науке и инновациям совместно с Советом по грантам Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук и их научных руководителей и докторов наук (грант Президента РФ 2006-2007).

С целью выявления возрастных особенностей заболевания весь изученный контингент был подразделен на три группы, критерием отбора в которые стал возрастной ценз пациенток: репродуктивного возраста (моложе 45 лет, n=169), перименопаузального возраста (46-55 лет, n=196) и пожилого вплоть до старческого возраста (старше 56 лет, n=203). Средний возраст пациенток составил 52,9±0,9 лет, а в каждой из групп этот показатель был 36,7±1,1, 49,3±0,6 и 63,4±0,8 лет соответственно.

Мы изучили жалобы пациенток, связанные с синдромом несостоятельности тазового дна (табл. 1)

**Табл. 1. Жалобы больных пролапсом гениталий, n (%)**

Группы, лет	n	Тянущие боли внизу живота	Ощущение инородного тела во влагалище	Дискомфорт в области промежности	Диспареуния	Констипация	Затрудненное мочеиспускание	Недержание мочи при напряжении	Учащенное мочеиспускание	Недержание газов и/или кала

22-45	169	56 (33,1)	67 (39,6)	135 (79,9)	112 (66,3)	25 (17,8)	7 (4,1)	18 (10,7)	34 (20,1)	3 (1,8)
46-55	196	81 (41,3)	95 (48,5)	164 (83,7)	133 (67,9)	41 (20,9)	24 (12,2)	19 (9,7)	46 (23,5)	6 (3,1)
56-82	203	176 (86,7)	203 (100)	203 (100)	148 (72,9)	124 (61,1)	73 (36,0)	27 (13,3)	51 (25,1)	32 (15,8)
Всего	568	313 (55,1)	365 (64,3)	502 (88,4)	393 (69,2)	190 (33,5)	104 (18,3)	64 (11,3)	131 (23,1)	41 (7,2)

Примечание: достоверные различия отсутствуют ( $p > 0,01$ ).

Несмотря на отсутствие достоверных различий в сравниваемых группах, мы выявили ряд особенностей. Наименьшее число жалоб было связано, вопреки данным литературы, с нарушениями мочеиспускания. Число пациенток, имевших те или иные жалобы, увеличивалось коррелятивно увеличению возраста, в старших возрастных группах мы отметили большее число пациенток, имевших сочетание жалоб.

Для изучения патогенеза заболевания, необходимо было изучить возрастной показатель при появлении первых симптомов заболевания. Распределение времени возникновения заболевания было закономерным – в большинстве случаев жалобы, связанные с несостоятельностью тазового дна возникали у пациенток в позднем репродуктивном возрасте, увеличиваясь в старших группах с наступлением перименопаузы (физиологическая гипозестрогения). На основании анамнеза пациенток мы оценили длительность пролапса гениталий.

Для выявления патогенеза пролапса мы провели сравнение времени возникновения его первых симптомов или информирования пациентки о наличии пролапса лечащими врачами. Большинство пациенток, независимо от возраста, указали на начало заболевания в возрасте 30-45 лет. Однако усугубление клинической картины с началом менопаузальных изменений отметили 151 (79,6%) женщин из второй и 144 (70,9%) - из третьей групп. На возникновение признаков заболевания до 30 лет женщины активного репродуктивного возраста указывали в 2 раза чаще пациенток из других групп. Лишь у десятой части больных пролапс гениталий развился после 50 лет, а на возникновение заболевания после 60 лет указало всего лишь семь женщин. Средний возраст появления симптомов пролапса составил 40 лет и достоверно не отличался по группам. Соответственно этому длительность течения заболевания увеличивалась в каждой возрастной группе, составив в среднем 14 лет. Выявлена прямая коррелятивная зависимость между длительностью и степенью тяжести заболевания.

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии кардинальных различий в течение заболевания у пациенток разных возрастных групп, т.е. подтверждает предположение о различных причинах, но идентичных механизмах развития пролапса. Таким образом, можно констатировать длительное течение пролапса гениталий у всех пациенток и усугубление клинической картины с возрастом, что противоречит распространенному мнению о влиянии возрастных особенностей на появление несостоятельности тазового дна.

58 пациенткам изученного контингента ранее проводилось хирургическое лечение по поводу пролапса гениталий (табл. 2), половина из них – это рецидивы после пластик влагалища.

При изучении особенностей оказалось, что при выполнении операций на тазовом дне и стенках влагалища преимущественно использовался кетгут (операции проводились более 10 лет назад, синтетические рассасывающиеся нити не имели большого распространения по клиникам). Возможно, причиной низкой эффективности пластик влагалища был недостаточный объем операции, когда учитывалась лишь клиническая картина (степень пролапса), а не характеристики тканей (наследственная или приобретенная слабость промежности).

**Табл. 2. Ранее проведенные пластические операции, n(%)**

Группы, лет	N	Пластика влагалища	Вентрофиксация матки	Репозиция матки по Дартиг-Вебстеру	Срединная кольпорафия	Влагалищная гистерэктомия	Абдоминальная гистерэктомия с паластикой влагалища
22-45	13 (22,4)	7 (53,8)	1 (7,7)	5 (38,5)	—	—	—
46-55	18 (31,0)	9 (50,0)	3 (16,7)	4 (22,2)	—	—	2 (11,1)
56-82	27 (46,6)	15 (55,6)	2 (11,1)	1* (3,7)	2* (7,4)	1* (3,7)	6 (22,2)

Всего	58 (100)	31 (53,4)	6 (10,3)	10 (17,3)	2 (3,4)	1 (1,7)	8 (13,8)
-------	-------------	--------------	-------------	--------------	------------	------------	-------------

При проведении полостных операций только в 8 из 58 случаев выполнялся второй этап – коррекция анатомии тазового дна (т.е. при лечении грыжи не была проведена пластика грыжевых ворот). Влагалищная гистерэктомия была проведена только в одном случае, ни пластика тазового дна, ни фиксация связок в этом случае также не проводилась.

В результате обследования пациенток, у них были выявлены разные степени опущения и выпадения тазовых органов (табл. 3). За первую степень мы принимали опущение стенок влагалища, цисто- и/или ректоцеле; за вторую – неполное выпадение матки или культы шейки матки (влагалища) после проведенных ранее гистерэктомий; за третью – полное выпадение матки или культы шейки матки (влагалища).

Табл. 3. Степень выраженности пролапса гениталий, n(%)

Группы, лет	n	Степень пролапса гениталий		
		1	2	3
22-45	169	98* (57,9)	64 (37,9)	7* (4,1)
46-55	196	34 (17,4)	77 (39,3)	85 (43,4)
56-82	203	—	58 (28,6)	145 (71,4)
<b>Всего</b>	568	132 (23,3)	199 (35,0)	237 (41,7)

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении со II и III группой.

Распространенность легких степеней пролапса была наиболее в первой возрастной группе, распределение второй степени было статистически равномерным, а тяжелые случаи достоверно чаще были диагностированы у наиболее старых пациенток. Средний возраст пациенток с первой степенью пролапса составил  $39,6 \pm 1,1$ , второй -  $48,7 \pm 0,6$ , а третьей -  $59,1 \pm 0,4$  лет. Можно отметить, что хирургическое лечение пациенткам предлагается самое раннее - через три года после начала заболевания, верхний предел этого интервала практически не ограничен. Таким образом, отмечается тенденция к поздней диагностике и позднему лечению явлений пролапса у подавляющего числа больных.

У всех пациенток была выявлена несостоятельность тазового дна, клиническое течение которого ухудшается в каждой возрастной группе, т.е. с течением времени. Это еще раз доказывает поэтапное идентичное развитие пролапса независимо от этиологических факторов и их числа. Снижение эстрогенового фона ухудшает течение уже существующего синдрома несостоятельности тазового дна и пролапса гениталий. Нормальная анатомия промежности была сохранена лишь у 38 (22,5%) женщин из первой группы, 69 (35,2%) – из второй и 81 (39,9%) – из третьей, что составило треть изученного контингента - 188 (33,1%) человек.

Все пациентки были прооперированы на гинекологических базах кафедры (табл. 4). Основными принципами хирургического подхода были:

- рациональный подход к объему оперативного вмешательства: разный возраст - разный подход (минимально достаточный после перенесенной травмы; оптимальный при наличии пролапса, исходя из особенностей анамнеза, длительности заболевания и выраженности клинических проявлений; радикальный и/или минимальным по достижении старческого возраста),
- непереносимое условие к любому объему - выполнение перинеолеваторопластики в качестве оперативной коррекции анатомии грыжевых ворот;
- независимо от объема оперативного пособия использование только синтетических рассасывающихся нитей, а не кетгута,
- использование современных, высокоэффективных и доступных для большинства лечебных учреждений анестезиологических пособий, снижающих травматичность оперативного лечения (особенно у соматически ослабленных больных и пациенток пожилого и старческого возраста), ускоряющих процесс реабилитации.

При выполнении перинеолеваторопластик нами были взяты биоптаты для проведения морфологического и иммуногистохимического исследования тканей промежности. В качестве контроля были исследованы ткани промежности женщин, травмированных во время первых родов. Всего проведено 74 исследований тканей промежностей.

Мы изучили свечение коллагенов первого (C1), третьего (C3) и четвертого (C4) типов (коллаген второго типа встречается лишь в хрящах, поэтому был исключен из исследования).

Табл. 4. Объем оперативного лечения пролапса гениталий.

Группы, лет	n	Пластика влагалища в сочетании с другими методами коррекции ПГ	Изолированная пластика влагалища	Вентрофиксация по Кохеру	Вентрофиксация апоневротическим лоскутом по Краснопольскому	Репозиция матки по Дартину-Вебстеру	Срединная кольпорафия по Нейгебуэру-ЛеФорю	Гистерэктомия абдоминальным доступом	Гистерэктомия влагалищным доступом	Сакроspinальная фиксация	Минимизированный слинг
22-45	169	112 66,3%	57 33,7%	9 5,3%	23 13,6%	21 12,4%	—	24 14,2%	35 20,7%	24 14,2%	17 10,1%
46-55	196	168 85,7%	28 14,3%	14 7,1%	20 11,8%	16 9,5%	43 21,9%	36 18,4%	39 19,9%	31 15,8%	12 6,1%
56-82	203	203 100%	—	9 4,4%	3 1,5%	—	96 47,3%	31 15,3%	64 31,5%	18 8,9%	9 4,5%
Всего	568	483 85,0%	85 15,0%	32 5,6%	46 8,1%	37 6,5%	139 24,5%	91 16,0%	138 24,3%	73 12,9%	29 5,1%

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении с I, II группами

Табл. 5. Количество случаев различной степени люминесценции коллагенов первого, третьего и четвертого типов в биоптатах, n (%).

типы коллагена		C1	C3	C4
активность свечения				
нет свечения (1)		1 (1,4)	8 (10,8)	2 (2,7)
фрагментарное	+ (2)	35 (47,3)	20 (27,0)	23 (31,1)
	++ (3)	13 (17,6)	33 (44,6)	23 (31,1)
	+++ (4)	9 (12,2)	12 (16,2)	13 (17,6)
диффузное	+ (5)	4 (5,4)	1 (1,4)	7 (9,5)
	++ (6)	6 (8,1)	0	6 (8,1)
	+++ (7)	6 (8,1)	0	0
всего		74 (100,0)	74 (100,0)	74 (100,0)

Анализ люминесценции (табл. 5) показал отсутствие диффузного свечения высокой выраженности C3 и C4, но и небольшое количество материала с диффузным свечением C1. Отсутствие люминесценции коллагенов было также зафиксировано только у 1/10 части исследованных биоптатов. Таким образом, в большинстве случаев наблюдалось фрагментарное свечение различной степени выраженности.

Для поиска взаимосвязей полученных результатов иммуногистохимического исследования и клинической картины, мы построили графики зависимостей степени люминесценции коллагенов с возрастом пациенток (рис. 1), временем, прошедшим после травматичных родов (рис. 2).

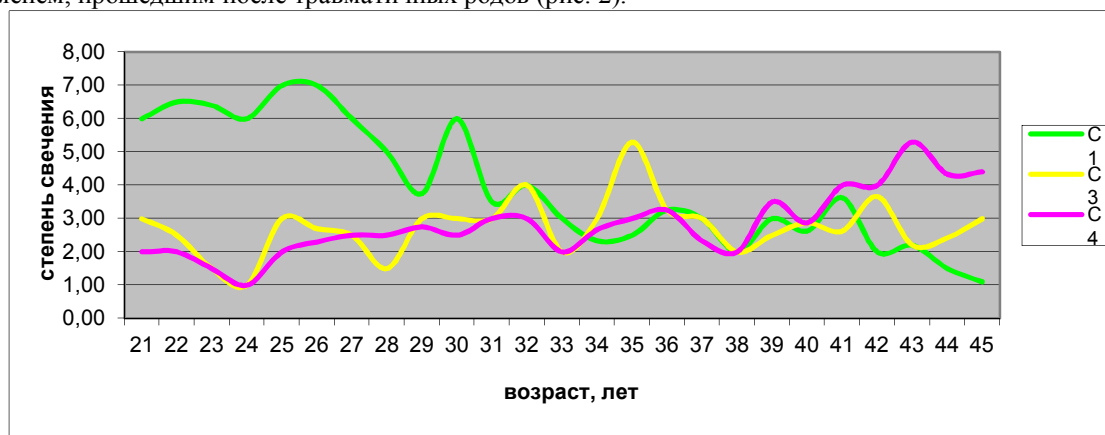


Рис. 1. Зависимость степени свечения коллагенов от возраста пациенток.

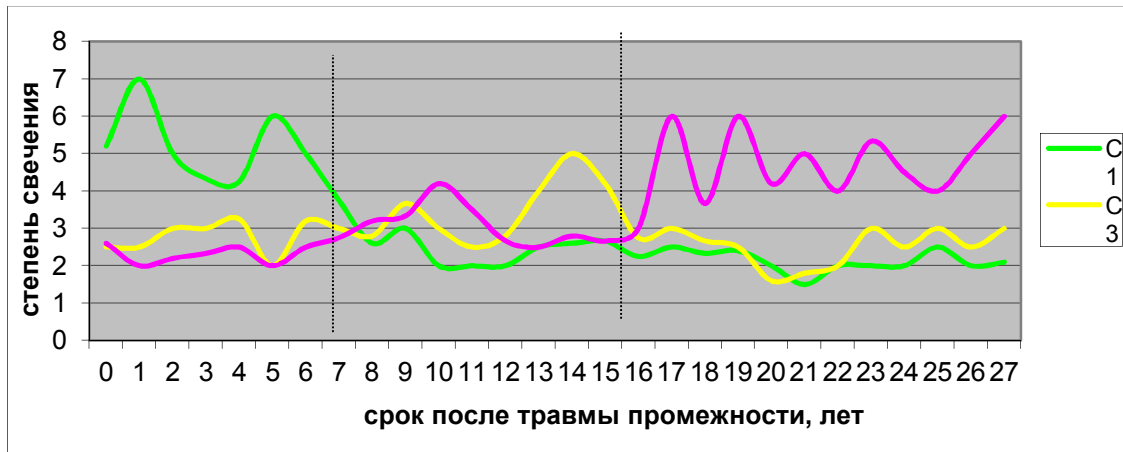


Рис. 2. Зависимость степени свечения коллагенов от времени, прошедшего после травмы промежности.

Зависимость степени люминесценции исследованных коллагенов от временных критериев – возраста пациенток и срока после перинеальных травм – показал идентичную картину. На протяженности этих графиков можно выделить три стадии (на рисунках разделены вертикальными пунктирными линиями): более активного свечения C1, приходящего ему на смену с течением времени преобладания C3 и превалирования люминесценции C4.

Период активного свечения C1 наблюдался у пациенток до 31 года, что соответствует, в среднем, 8 годам после перенесенной травмы. На протяжении этого периода кривая, характеризующая степень люминесценции C1, неуклонно стремится вниз, то есть, несмотря на превалирование C1, его выраженность и распространенность уменьшается, а активность свечения C3 и C4 имеет тенденцию к увеличению. Это – период субкомпенсаторных изменений в тканях промежности.

Следующий этап, соответствующий возрасту 31 – 38 лет (8 – 16 лет после травматичных родов), характеризуется более яркой люминесценцией C3: график имеет возрастающий тренд до пиковой активности свечения (в возрасте 35 лет и 14,5 лет, прошедших после травмы), а затем иммуногистохимические показатели C3 имеют тенденцию к снижению. График, отражающий изменение с течением времени яркости свечения C1, стремится к меньшим показателям, а активность C4, наоборот, постепенно увеличивается. Это – период ранних субкомпенсаторных изменений.

И, наконец, третий этап, соответствующий возрасту пациенток старше 38 лет и более 16 лет, прошедших после перинеального повреждения. В это время особенностью диаграммы является превалирование постоянно увеличивающегося свечения C4. Графики, отражающие люминесценцию C1 и C3 на этом этапе стремятся к понижению. Так проявляется период поздних декомпенсаторных изменений тазового дна.

Заметив эту особенность, мы сопоставили полученные данные с классическим развитием патологических процессов, как известно, развивающихся в три основных этапа: компенсации, субкомпенсации, декомпенсации. Для подтверждения вышеописанного анализа полученных графиков, приводим рис. 3, на котором изображена зависимость яркости люминесценции изученных коллагенов в тканях промежности от диагнозов, послуживших обоснованием хирургической коррекции.

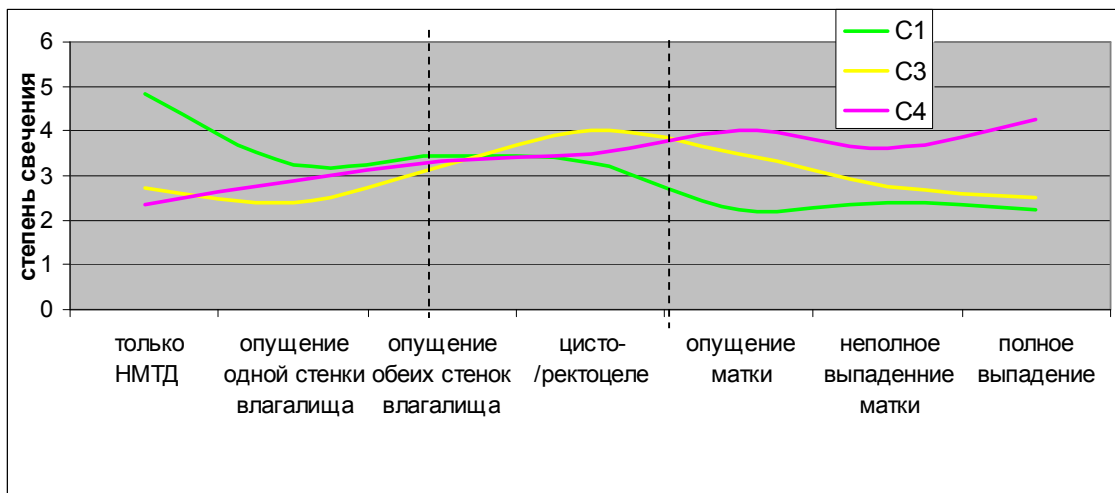


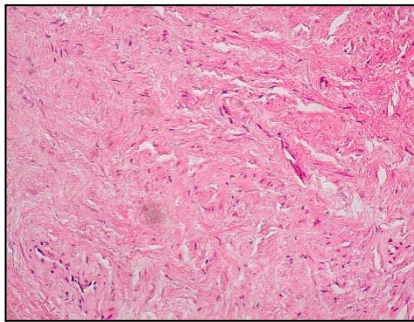
Рис. 3. Особенности степени свечения коллагенов от диагноза пациенток.

График имеет уже обнаруженные ранее зависимости, однако, более сглаженный вид из-за уменьшения числа градаций. Стадия субкомпенсаторных изменений заканчивается развитием опущения обеих стенок влагалища, то есть началом выраженной манифестации пролапса, а апофеозом развивающихся событий оказывается период, связанный с началом дистопии матки, когда все поддерживающие ее структуры приходят в состояние поздней декомпенсации. Ухудшение уже существующего пролапса происходит также в период перименопаузы.

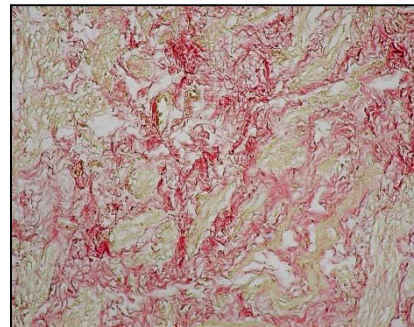
Морфологическая картина биоптатов полностью подтверждает клинические проявления несостоятельности тазового дна и результаты иммуногистохимического исследования, расширяя представления о структурных изменениях тканей. Эти изменения всецело вписываются в концепцию компенсаторных, субкомпенсаторных и декомпенсаторных процессов.

До момента воздействия на промежность повреждающего фактора (осложненные роды через естественные пути), независимо от наличия дополнительных факторов риска развития пролапса, их воздействие на ткани нивелируется компенсаторно-приспособительными реакциями. Морфологическая картина мышц промежности в этом случае (ткани, взятые для исследования во время первых родов) соответствовала нормальному (рис. 4): полноценные мышечные волокна без признаков дистрофии с умеренным количеством соединительной ткани первого типа и нормальных сосудов, составляющих межклеточное вещество.

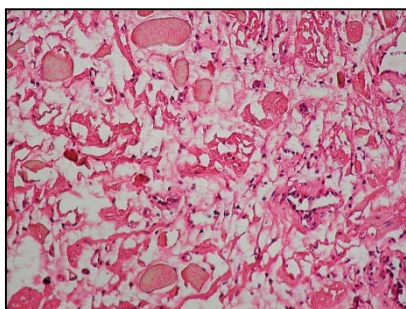
После повреждения тканей промежности, вследствие воздействия многочисленных дополнительных факторов, способствующих развитию пролапса гениталий, в тканях возникали субкомпенсаторные изменения (рис. 5): увеличивалось число сосудов, появлялся отек их стенок и межклеточного вещества; с увеличением лимфоцитарной инфильтрации стенок сосудов, появлялись начальные признаки склерозирования; увеличивалась дистрофия мышц, снижалась их функциональная активность, происходило разрастание соединительной ткани промежуточного, третьего типа, замуровывающей мышечные волокна.



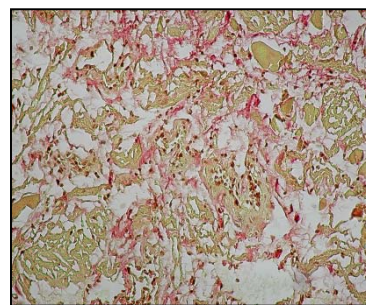
**Рис. 4.** Нормальная морфологическая картина тканей промежности.



**Рис. 5.** Морфологическая картина тканей промежности, характеризующая субкомпенсаторные изменения.



**Рис. 6.** Морфологическая картина тканей промежности, характеризующая начало декомпенсаторных изменений.



**Рис. 7.** Морфологическая картина тканей промежности, характеризующая стадию поздних декомпенсаторных изменений.

В среднем, через 8-10 лет после родов, особенно, осложненных травмой промежности, происходил срыв адаптационных возможностей тканей. Начинался процесс декомпенсационных изменений тазового дна (рис. 6) под влиянием продолжающих воздействовать (хроническое повышение внутрибрюшного давления) и появляющихся (постепенное снижение выработки половых стероидов) факторов. В это время развивался резко выраженный склероз сосудов, снижалось их общее количество, развивалась атрофия мышечных волокон, они замещались соединительной тканью, представленной преимущественно наименее прочным С4 (рис. 7).

**Выводы.** У большинства пациенток - 469 (82,6%) - пролапс начинает развиваться еще в репродуктивном возрасте, негативно отражаясь на сексуальной функции, здоровье и качестве жизни. Клиническая картина усугубляется с течением времени, что зависит от длительности заболевания (накопление факторов риска). Вопреки ожиданиям, стрессовое недержание мочи при пролапсе встречаются только в 64 (11,3%) случаев, гораздо более важным симптомом оказалась хроническая констипация (запоры) - 190 (33,5%). Несостоятельность тазового дна при пролапсе отмечена в 100% случаях, независимо от возраста. При этом нарушения анатомии (расхождение ножек *m.levatoris ani*) – у 380 (66,9%). Морфологические и иммуногистохимические исследования подтвердили предположение о едином механизме развития пролапса, зависящего не от факторов риска, а от длительности заболевания. Патогенез синдрома несостоятельности тазового дна, развивается в три морфологически подтвержденных этапа: стадии компенсации (до повреждения промежности или гистерэктомии), стадии субкомпенсации, длящейся, в среднем, 8 лет (несостоятельность тазового дна без пролапса или начальные степени опущения стенок влагалища) и декомпенсации (манифестация пролапса тазовых органов).