

© Коллектив авторов, 2008
УДК 618.1:616–007.44:616–007.17–0182

ФЕНОМЕН ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЦИТОПАТИИ У ПАЦИЕНТОК С ОПУЩЕНИЕМ И ВЫПАДЕНИЕМ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ – КАК ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ТКАНЕВОМ УРОВНЕ

Т.Ю. Смольнова¹, С.В. Савельев², Н.И. Яковлева¹,
В.А. Гришин¹, В.М. Барабанов²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет

²Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва

Пролапс гениталий у женщин репродуктивного возраста в некоторых случаях может являться следствием генерализованной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и рассматриваться как частное проявление синдрома ДСТ на уровне репродуктивной системы [4,5].

Актуальность данной работы обусловлена трудностью в проведении дифференциального диагноза между формами пролапса гениталий, т.к. решение вопроса о генезе пролапса (травматические причины формирования, результат синдрома ДСТ) в некоторых случаях является неразрешимой задачей. Необходимость градации обусловлена подбором хирургической технологии, что является принципиальным при лечении таких больных.

Пролапс гениталий у пациенток с синдромом ДСТ формируется без видимых причин (отсутствуют травматические роды, факторы, способствующие повышению внутрибрюшного давления и т.д.) и относится к «идиопатическим» формам [4,5].

Актуальность данной работы обусловлена и тем, что методы постановки диагноза ДСТ расплывчаты. Это касается фенотипических маркеров, данных физикального исследования, ЭхоКГ-признаков и даже морфологических аспектов. Отсутствие специальных методов исследования, сложность диагностики ввиду отсутствия четких диагностических критериев затрудняют выявление патологии. Распознаваемость не превышает 2,4% [3].

Кроме того, высокая распространенность ДСТ среди женского населения (53% составляют женщины), высокий процент новых спорадических мутаций – 25,7%, аутосомно-доминантный тип наследования (в 73,8% случаев) подчеркивают актуальность данной проблемы [1,2].

Поэтому естественным желанием исследователей является поиск дополнительных критериев (маркеров)

синдрома ДСТ у пациенток с пролапсом гениталий на тканевом уровне, что позволит улучшить отбор больных для применения хирургических методов лечения пролапса гениталий с использованием высоких технологий.

Целью настоящей работы явилось выявление патоморфологических критериев дисплазии соединительной ткани на тканевом уровне и адаптация их к клинике.

Материал и методы. В работе использованы следующие методы исследования: 1) общие лабораторные; 2) подометрический метод, манометрическое исследование силы кистей рук; 3) рентгенологические методы (по показаниям), УЗИ желчного пузыря, почек, ЭхоКГ; 4) морфология и иммуногистохимия круглой и крестцово-маточной связок (40 больных). Операционный материал, полученный при хирургическом вмешательстве, фиксирован в 4% формальдегиде и обработан по традиционной технологии. Ткани проводили через декальцинирующий раствор В.Краузе, при помощи вибратора фирмы «Leica» изготавливали серии срезов толщиной 5–8 мкм для проведения параллельного окрашивания гематоксилин-эозином и по Маллори. При оценке масштабов жирового перерождения изготавливали криостатные срезы толщиной 15 мкм, которые окрашивали суданом III. Материал изучали в светооптическом микроскопе «Leica DMB» с видеосистемой «Sony» SSC-DC50P, YS-W150 и цифровым видеоанализатором.

Для проведения иммуногистохимических реакций использовали парафиновые серийные срезы толщиной 10 мкм, полученные по традиционной технологии при помощи вибратора. После депарафинизации в ксилоле срезы обезвоживали в ряду спиртов и обрабатывали террилитином (0,2%), растворенном в трибуфере с pH 7,6 в течение 30 минут при 37°C. После обработки срезы инкубировали 30 минут при 37°C с

Критерии выраженности ДСТ

Малые признаки: по 1 баллу	1) Астенический тип телосложения или недостаточная масса тела. 2) Отсутствие стрий на коже передней брюшной стенки у женщин, имевших в анамнезе роды. 3) Нарушение рефракции в возрасте до 40 лет. 4) Мышечная гипотония и низкие показатели манометрии. 5) Уплотнение свода стопы. 6) Склонность к легкому образованию синяков, повышенная кровоточивость тканей. 7) Кровотечение в послеродовом периоде. 8) Вегето-сосудистые дисфункции. 9) Нарушение сердечного ритма и проводимости
Большие признаки: по 2 балла	1) Сколиоз, кифоз, кифосколиоз. 2) Плоскостопие 2-3 степени. 3) Эластоз кожи. 4) Гиперподвижность суставов, склонность к вывихам, растяжениям связочного аппарата суставов. 5) Склонность к аллергическим реакциям и простудным заболеваниям. 6) Тонзиллэктомия. 7) Варикозная болезнь, геморрой. 8) Дискинезия желчевыводящих путей. 9) Нарушение эвакуационной функции ЖКТ. 10) Угроза преждевременных родов на сроке 32-35 нед. беременности, преждевременные роды. 11) Быстрые и стремительные роды в анамнезе с гипотоническим кровотечением или без него в 3 периоде родов. 12) Проллапс гениталий и грыжи у родственников первой линии.
Тяжелые проявления и состояния, приведшие к хирургическим вмешательствам или имеющие показания к ним, а также изменения анатомических взаимоотношений, приведшие к нарушению функции органов: по 3 балла	1) Грыжи. 2) Спланхноптоз. 3) Варикозная болезнь и геморрой (оперативное лечение), хроническая венозная недостаточность с трофическими нарушениями. 4) Привычные вывихи суставов или вывихи более 2 суставов. 5) Нарушения моторной функции ЖКТ, подтвержденные лабораторными и инструментальными методами исследования. 6) Дивертикулы, долихосигма. 7) Поливалентная аллергия, тяжелые анафилактические реакции.

Сумма баллов:

до 9 - легкая степень тяжести (маловыраженная);

от 10 до 16 - средняя степень тяжести (умеренно выраженная);

от 17 и выше - тяжелая степень (выраженная).

первичными моноклональными антителами к коллагенам I, II и III типа. Первичные антитела разбавляли в трис-буфере с 0,1% Triton X-100. Антитела к коллагену I использовали в концентрациях 10 мкг/мл, а к коллагену II, III типа – 1-2 мкг/мл. Вторичные антитела кролика к Ig мыши, меченые RITC, при разбавлении 1:25 инкубировали с отмытыми от первичных антител срезами 80 минут. По аналогичной технологии использовали вторичные антитела кролика к Ig мыши, меченые пероксидазой хрена, которая затем проявлялась по традиционной технологии. Для контроля использовали истощение антител с известным антигеном и последующими стандартными реакциями. Срезы после окончания иммуногистохимического исследования окрашивали гематоксилин-эозином и по Маллори для оценки гистологического состояния иммуногистохимически исследованных тканей. При использовании вторичных антител, меченых пероксидазой, контрольному гистологическому окрашиванию подвергали соседние срезы.

Материал исследовали в флуоресцентном микроскопе «Leica DMLS» и светооптическом микроскопе «Leica DMB». Для количественных оценок использовали видеоанализатор изображений, дигитайзер Watcom и специализированную векторную программу Canvas 4.0 для Windows 95.

Изучали морфологию тромбоцитов (65 больных).

Мазок крови наносился на покровное стекло. После высыхания окрашивался гематоксилин-эозином. Исследовали агрегатограмму (66 женщин) на аппарате «Biola» LTD (лазерный агрегометр). При этом определялись: 1) спонтанная агрегация; 2) агрегация при воздействии АДФ 0,5 мкмоль/л на 10 секунде; 3) при воздействии коллагеном 2 мг/1 мл к 0,3 плазмы (30 мкл) на 10 секунде. Забор крови производился в моноветты с цитратом натрия 1:9.

Результаты. Обследовано 208 пациенток репродуктивного возраста, которые имели опущение и выпадение внутренних половых органов (пролапс гениталий). Большинство пациенток (83,9%) имели признаки синдрома ДСТ. Гипермобильность суставов выявлена у 46,1% больных, плоскостопие – у 69,2%, искривление позвоночника – у 38%. Варикозной болезнью страдали 53,8% больных, вегето-сосудистыми дисфункциями – 49% женщин, пролапс митрального клапана выявлен у 43,3%, аномально-расположенные хорды – у 87% больных, нарушения сердечного ритма и проводимости – у 38%. Гастроптоз, нефроптоз, грыжи выявлены у 12%, 6,7%, 14,4% больных, соответственно, нестабильность тазовых органов – у 70,9% пациенток [4,5,6].

Ярко выраженная наследственная предрасположенность в первой линии родства (матери, сестры) в виде грыж (17,2%), пролапса гениталий (16,4%), плос-

Морфология тромбоцитов у больных с пролапсом гениталий и в контрольной группе (%)

Группы	Юные 4,6%	Зрелые 73,4%	Старые 8,0%	Всего:	Атипические формы 14%				Итого:
					вакуолизи- рованные	дегенера- тивные	гигантские	Всего:	
Контрольная n=20	3,8	58,1	12,3	74,2	3,1	6,6	16,1	25,8	100%
I группа n=12	5,1	36,2	21,3	62,6	4,6	14,4	18,4	37,4	100%
II группа n=27	6,4	38,9	17,1	62,4	5,1	10,3	22,2	37,6	100%
III группа n=26	6,2	35,6	16,4	58,2	9,0	13,6	19,2	41,8	100%

костопия и сколиоза (19,2%), склонности к кровотечениям тканей (12,5%), варикозной болезни (36,5%), склонности к гипотонии (22,1%), привычным вывихам (4,8%), - подтверждали генетически детерминированный характер заболевания.

Возникновение пролапса гениталий у больных с ДСТ имеет ряд особенностей и характеризуется:

- наличием прямой взаимосвязи между тяжестью проявлений ДСТ на экстрагенитальном уровне и наличием тяжелых форм пролапса;
- ранним развитием пролапса гениталий (30-35 лет) после единственных неосложненных родов с преобладанием апикальных форм;
- высокой частотой рецидива после хирургической коррекции, что требует специальных вспомогательных технологий;
- сопутствующей экстрагенитальной патологией, укладывающейся в контекст ДСТ и носящей черты наследственной предрасположенности.

Так, у пациенток с выраженными проявлениями ДСТ тяжелые формы пролапса в виде полного и неполного выпадения, а также опущения матки и стенок влагалища 3 степени, составляют 84% по сравнению с 35,2% в группе без признаков ДСТ. В группе с тяжелыми проявлениями ДСТ пролапс гениталий после первых родов развивается в течение первого года у 33,3% больных, через 3 года – у 52,4% против 13,3% и 27,1%, соответственно, в группе без признаков ДСТ.

Чем ярче проявления ДСТ на полиорганном уровне, тем быстрее манифестировало заболевание - хирургическая коррекция в течение ближайших 5 лет после родов потребовалась 72,2% и 37,5% женщин в группе с выраженными и легкими проявлениями ДСТ соответственно.

Были разработаны клинические критерии постановки диагноза ДСТ у больных с пролапсом гениталий на основании обследования 208 женщин репродуктивного возраста, которые имели фенотипические маркеры синдрома ДСТ.

Все больные по тяжести клинических экстрагенитальных проявлений ДСТ были разделены на 3 группы (табл. 1). В 1 группу с легкими (маловыраженными) клиническими проявлениями ДСТ вошли 34 женщины – 16,3% (группа контроля). Сумма баллов до 9. Во 2 группу с проявлениями ДСТ средней степени выраженности (умеренно выраженными) отнесены 74 (35,6%) женщины. Сумма баллов от 10 до 16. 3 группу с тяжелыми (выраженными) проявлениями ДСТ составили 100 (48,1%) пациенток. Сумма баллов 17 и выше.

Проявления дисплазии соединительной ткани наиболее ярко были выражены у больных 3 группы и проявлялись: гипермобильностью суставов и склонностью к растяжению связочного аппарата у 70,0% больных (24,3% и 17,6% во 2 и 1 группах соответственно), вы-

вихами в анамнезе у 33% больных (8,1% 2,9% - во 2 и 1 группах), плоскостопием – 82,0% (64,8% и 41,1%), искривлением позвоночника в 38% случаев (21,6% и 5,9% во 2 и 1 группах соответственно).

Гиперэластоз кожи выявлен у 22% в 3 группе пациенток по выраженности ДСТ (10,4% - во 2 группе, в 1 группе – не выявлен), нарушения рефракции установлены в 26% (16,2 и 5,9%) случаев.

Со стороны сердечно-сосудистой системы склонность к вегето-сосудистым дисфункциям выявлена у 60% женщин в 3 группе (45,9% и 23,5% в группах 2 и 1). Варикозной болезнью страдали 64% пациенток в группе с выраженными проявлениями ДСТ (3 группа) (45,9%, 41,1% - во 2 и 1 группах). Пролапс митрального клапана в 3 группе выявлен у 45,7% больных (41,9% и 29,4%), нарушениями сердечного ритма и проводимости – у 50% (30,6% и 18,8%, соответственно, во 2 и 1 группах больных).

Гастроптоз и нефроптоз выявлены у 12% и 6,7% больных соответственно в группе с выраженными проявлениями ДСТ (в других группах эта патология не выявлена), грыжи – у 12,0% (во 2 группе – 2,7%, в 1 группе – 0%). Нестабильность тазовых органов – у 70,9% пациенток.

У 30 больных с ДСТ (основная группа) морфологически был исследован поддерживающий (круглая связка) и фиксирующий связочные аппараты (крестцово-маточная связка) матки, удаленные при хирургической коррекции пролапса гениталий. Вторая группа (контрольная – 10 больных) - больные, оперированные по поводу другой гинекологической патологии (миома, эндометриоз).

С морфологической точки зрения более глубокие гистологические нарушения преобладали у пациенток в контрольной группе (больные не имели признаков ДСТ). Ведущими явились: дистрофия гладкомышечных клеток, чередующаяся с обширными участками склероза, переходящего в гиалиноз, вакуолярная дистрофия, липоматоз. Реологические нарушения системы микроциркуляции проявлялись в наличии сосудов, заполненных плазмой без форменных элементов крови. Почти во всех случаях обнаружен склероз интимы сосудов, плазматическое пропитывание их стенок.

У больных с ДСТ (основная группа) с морфологической точки зрения круглые и крестцово-маточные связки выглядели нормальными. Однако обращало внимание преобладание гладкомышечного компонента и разобщение гладкомышечных пучков врастающими пучками коллагеновых волокон. Вместе с тем морфологические критерии были настолько неспецифичны, что требовали проведения более тонких иммуногистохимических исследований.

При иммуногистохимическом исследовании круглой связки больных с ДСТ (основная группа) выявлено

Агрегационная способность тромбоцитов у больных с ДСТ

Тяжесть ДСТ	Arm	Armt	Armst	Almt	Almst	Srm	Srmt	Klm	Klmt	Klmst	Klms
1 группа (легкая)	17,199	45,92	29,31	67,3±43,46	33,0±11,56	2,014	188,54	4,92	120,08	67,15	10,177±1,79
2 группа (среднетяжелая)	9,527	37,46	23,54	85,4±70,83	28,2±8,05	1,615	141,18	16,43	181,75	68,83	19,895±12,9
3 группа (тяжелая)	8,42	42,65	23,54	96,1±70,8	47,3±46,09	1,44	191,56	18,05	167,57	105,00	33,1±10,9
P	0,012	0,034	0,005			0,273	0,048	0,071	0,069	0,028	0,031

Arm - средний радиус агрегата (АДФ);

Armt - время приращения среднего радиуса агрегата (АДФ);

Armst - время приращения максимальной скорости приращения среднего радиуса агрегата (АДФ);

Srm - средний радиус агрегата (спонтанная);

Srmt - время приращения среднего радиуса агрегата (спонтанная);

Klm амплитуда агрегатограммы (коллаген);

Klmt - время приращения максимальной амплитуды агрегатограммы (коллаген);

Klmst - время приращения максимальной скорости приращения максимальной амплитуды агрегатограммы (коллаген).

в несколько раз менее интенсивное окрашивание коллагеновых волокон в межклеточном веществе по сравнению с контролем ввиду незначительного парциального уменьшения коллагена II и III типов, и, особенно, I типа. Распределение коллагенов в связке не имело принципиальных различий.

Существенные изменения были обнаружены в крестцово-маточных связках у больных основной группы при ДСТ. Значительно в меньшем количестве по сравнению с контролем и с данными в круглых связках в строме выявлялся коллаген I типа. Несмотря на то, что распределение коллагена I типа в крестцово-маточной связке соответствовало стандартной топологии, его присутствие удалось определить только после десятикратного увеличения концентрации моноклональных антител. Количество коллагена I типа было ниже нормы на 40±15%.

При 2000 увеличении выявлено, что подобные изменения обусловлены депонированием синтезированного коллагена внутри фибробластов вследствие нарушенной экскреции синтезированного коллагена в экстрацеллюлярный матрикс при сохранном его синтезе. Подобные проявления могли быть охарактеризованы как феномен цитопатии.

Учитывая склонность данной категории больных к легкому или спонтанному образованию экхимозов (66,3% случаев), к повышенной кровоточивости тканей (54,8% случаев) при нормальном коагуляционном гемостазе, характерном для больных с мезенхимальными дисплазиями, мы исследовали первичное звено гемостаза (сосудисто-тромбоцитарное).

У 65 больных изучена морфология тромбоцитов (ТВ). Обращало на себя внимание изменение формы и структуры ТВ, сдвиг тромбоцитарной формулы в сторону преобладания атипических форм (табл.2).

Статистически достоверных различий между контрольной и 1 группой (легкие проявления ДСТ), между 1 и 2 группами выявлено не было. Однако, показатели больных 3 группы (выраженные проявления ДСТ) существенно отличались от других групп и были статистически достоверны.

В 3 группе (выраженные проявления ДСТ) число атипических форм было увеличено более, чем в 1,5 раза ($p < 0,05$). Изменения тромбоцитарной формулы в 3 группе по выраженности ДСТ носили принципиальный характер: отмечено уменьшение зрелых форм ($p = 0,05$) при одновременном увеличении вакуолизированных форм более, чем в 3 раза ($p = 0,017$).

Также, в 3 группе по сравнению с контролем незначительно было увеличено число гигантских форм. Од-

нако, различия статистически были не достоверны.

Обращало на себя внимание равномерное увеличение юных форм ТВ во всех группах с ДСТ по сравнению с контролем (достоверных различий не было).

Таким образом, изменение форм тромбоцитов являлось патогномоничным признаком для больных с ДСТ. Морфологические изменения тромбоцитов в виде появления атипических (вакуолизированных, гигантских) форм, так же, как и гиперплазированных форм фибробластов носили общие черты цитопатии, а степень морфологических изменений прямо коррелировала со степенью тяжести синдрома ДСТ.

Учитывая морфологические изменения ТВ, мы исследовали их функциональную способность – спонтанную и индуцированную (с помощью индукторов – АДФ, коллагена) агрегацию (табл. 3).

Выявлено, что радиус агрегата (как при спонтанной, так и индуцированной агрегации) находился в обратной зависимости от выраженности проявлений ДСТ, т.е. чем выраженной были проявления ДСТ, тем меньше был радиус агрегата, что свидетельствовало о снижении функциональной активности тромбоцитов. Клинически это проявлялось склонностью больных к экхимозам, повышенной кровоточивости при нормальном коагуляционном звене гемостаза. Поэтому не случайно в 3 группе по выраженности ДСТ жалобы на повышенную кровоточивость, легкое образование экхимозов предъявляли 76% и 68% больных соответственно по сравнению с 17,6% и 47,1% в легкой (первой) группе.

Статистически значимых различий в размере среднего радиуса агрегата при спонтанной агрегации (SRM) в группах выявлено не было ($p = 0,273$), однако, прослеживалась тенденция к уменьшению среднего радиуса агрегата при тяжелых проявлениях ДСТ ($2,01 \pm 0,65$ против $1,44 \pm 0,53$) (табл. 2). При воздействии индукторами: АДФ и коллагеном, имелись статистически значимые закономерности уменьшения радиуса агрегата более, чем в 2 раза при тяжелых проявлениях ДСТ ($8,4$ против $17,1$), т.е. меньше на 33,9%, чем в 1 группе ($p = 0,016$).

Как при спонтанной, так и при индуцированной агрегации АДФ и коллагеном отмечено увеличение времени достижения максимальной амплитуды агрегатограммы, и времени достижения максимальной скорости приращения максимальной амплитуды агрегатограммы. Все параметры характеризовали снижение функциональной активности тромбоцитов своего рода «астенизацию».

В группе с выраженными проявлениями ДСТ име-

лась и склонность к увеличению времени достижения мах среднего радиуса агрегата при спонтанной агрегации и при воздействии индуктором коллагеном, что подтверждает снижение функциональной особенности ТВ.

Заключение. Сложность отбора больных ввиду большого количества стертых переходных форм ДСТ при пролапсах гениталий, отсутствие четких объективных методов диагностики для выделения критериев оценки степени тяжести и форм ДСТ не позволили нам до конца вскрыть причины и патогенетические механизмы генерализованной мезенхимальной цитопатии у больных с пролапсом гениталий при дисплазии соединительной ткани.

Учитывая отсутствие специфических и не только лабораторных, морфологических и биохимических, но и иммуногистохимических критериев, четкую дифференциальную диагностику наследственно детерминированных коллагенопатий провести не представлялось возможным. Вероятно, на данном этапе при постановке диагноза можно было говорить только о клинических проявлениях ДСТ в условиях недифференцированных дисплазий соединительной ткани.

В конечном итоге сегодня мы можем говорить лишь о феномене генерализованной цитопатии у молодых больных с пролапсом гениталий, а сам феномен рассматривать как одно из проявлений ДСТ на морфологическом уровне.

Выводы

1. Пролапс гениталий у молодых больных не является следствием травматичных родов, а обусловлен генерализованной дисплазией соединительной ткани на уровне репродуктивной системы.

2. Пролапс гениталий у данной категории больных имеет ряд особенностей и характеризуется: наличием прямой корреляции между тяжестью проявлений ДСТ на полиорганном уровне и формированием тяжелых форм пролапса; ранним молниеносным появлением тяжелых форм после единственных неосложненных родов, минуя промежуточные стадии; высокой частотой рецидивов после хирургической коррекции, требующей специальных вспомогательных технологий; сопутствующей экстрагенитальной патологией, укладывающейся в контекст ДСТ и носящей черты наследственной предрасположенности.

3. Одним из механизмов развития структурной неспособности соединительной ткани является генерализованная мезенхимальная цитопатия.

4. На уровне связочного аппарата у женщин с системной соединительно-тканной недостаточностью цитопатия проявляется наличием «раздраженных» гиперплазированных форм фибробластов при одновременном парциальном уменьшении коллагена I типа в межтканевом веществе, что может быть следствием нарушения секреции коллагена при сохранном его синтезе.

5. На уровне тромбоцитарного звена цитопатия проявляется увеличением атипических форм (гигантских и, преимущественно, вакуолизированных тромбоцитов), уменьшением зрелых форм с изменением их агрегационных свойств.

6. Феномен генерализованной цитопатии у молодых больных с пролапсом гениталий является одним из проявлений ДСТ на морфологическом уровне и может рассматриваться как один из критериев постановки диагноза ДСТ.

Литература

1. Белявская, К.Б. Актуальные вопросы неврологии / К.Б. Белявская. - М., 1970. - С. 247-249.
2. Викторова, И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазий соединительной ткани: Дис. ... канд. мед. наук / И.А. Викторова. - Омск, 1993. - 130 с.
3. Пильх, А.Д. Состояние сердца и органов брюшной полости у детей с дисплазией соединительной ткани (клинико-эхографические исследования): Дис. ... канд. мед. наук / А.Д. Пильх. - М., 1989. - 153 с.
4. Смольнова, Т.Ю. Патогенетическое обоснование выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста: Дис. ... канд. мед. наук / Т.Ю. Смольнова. - М., 1999. - 164 с.
5. Смольнова, Т.Ю. Пролапс гениталий - следствие травматичных родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? / Т.Ю. Смольнова, С.В. Савельев, Л.И. Титченко, Н.И. Яковлева, В.Л. Гришин // Акушерство и гинекология. - 2001. - №4. - С. 33-37.
6. Смольнова, Т.Ю. Дисплазия соединительной ткани - как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Т.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Урология. - 2001. - №2. - С. 25-30.

**ФЕНОМЕН ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЦИТОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОК С ОПУЩЕНИЕМ И ВЫПАДЕНИЕМ
ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ –
КАК ФЕНОТИПИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА
ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
НА ТКАНЕВОМ УРОВНЕ**

**Т.Ю. СМОЛЬНОВА, С.В. САВЕЛЬЕВ, Н.И. ЯКОВЛЕВА,
В.А. ГРИШИН, В.М. БАРАБАНОВ**

Проведено изучение патоморфологических критериев генерализованной дисплазии соединительной ткани на тканевом уровне у женщин с пролапсом гениталий.

Обследовано 208 женщин репродуктивного возраста. Средний возраст 38,9 лет. Все больные имели фенотипические признаки синдрома дисплазии соединительной ткани. Исследовали связочный аппарат гениталий (круглые и крестцово-маточные связки), морфологию и функциональные свойства тромбоцитов.

Структурная несостоятельность соединительной ткани проявлялась феноменом генерализованной цитопатии на уровне тканей мезенхимальной закладки. На уровне связочного аппарата гениталий цитопатия проявлялась наличием гиперплазированных форм фибробластов, уменьшением в межклеточном веществе коллагена I типа, а на уровне тромбоцитарного звена - увеличением атипических гигантских и, преимущественно, вакуолизированных форм тромбоцитов с изменением их агрегационных свойств. Феномен генерализованной цитопатии у молодых больных с пролапсом гениталий является одним из проявлений ДСТ на морфологическом (тканевом) уровне и может рассматриваться как один из критериев постановки диагноза ДСТ.

Ключевые слова: выпадение гениталий, генерализованная мезенхимальная цитопатия, фибробласт, коллаген 1 и 3 типов, тромбоцитопатия

**PHENOMENON OF GENERALIZED CYTOPATHIA
IN WOMEN WITH PROLAPSE AND LOSS
OF INTERNAL GENITALS - AS PHENOTYPICAL
SIGN OF THE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
SYNDROME AT THE TISSUE LEVEL**

**SMOLNOVA T.YU., SAVELYEV S.V., YAKOVLEVA N.I.,
GRISHIN V.L., BARABANOV V.M.**

Studying of pathomorphological criteria of generalized connective tissue dysplasia at the tissue level in women with prolapse of genitals is carried out.

208 women of reproductive age are surveyed. Average age is 38,9. All patients had phenotypical signs of the connective tissue dysplasia syndrome. Ligamentous apparatus of genitals (round and sacral-uterine ligaments), morphology and functional properties of thrombocytes are investigated.

The structural connective tissue inconsistency was shown by the generalized cytopathia phenomenon at the mesenchyme laying tissue level. At a level of ligamentous apparatus of genitals cytopathia was shown by presence of hyperplastic forms of fibroblasts, reduction of I-type collagen in measured substance, and at the thrombocytes level - increase of atypical huge and, mainly, vacuolized thrombocytes forms with their change aggregation properties. The generalized cytopathia phenomenon in young patients with genitals prolapse is one of the CTD signs at a morphological (tissue) level and can be considered as one of criteria of statement of CTD diagnosis.

Key words: loss of genitals, generalized mesenchyme cytopathia, fibroblast, 1 and 3-types collagen, thrombocytopathia