

ПРИЧИНЫ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Пролапс гениталий является тяжелым заболеванием, частота которого в популяции составляет 28-38,9 % [1]. В отечественной и зарубежной литературе широко освещены вопросы хирургического лечения пролапса гениталий, однако многие авторы отмечают высокие проценты рецидивов опущения и выпадения внутренних половых органов (5-40 %) и высказывают неудовлетворенность функциональными результатами операций. Возникновение пролапса гениталий после влагалищной или абдоминальной гистерэктомии, по данным различных источников, составляет 0,2-5 %.

В последнее время активно ведется дискуссия о генезе пролапса гениталий. Существование индивидуальных различий в предрасположенности к пролапсам, возрасте начала и развития заболевания затрудняют выявление факторов риска возникновения генитальных пролапсов. Однако в мировой литературе отмечается, что существуют семейные случаи заболевания, а также расовые различия в распространенности пролапсов гениталий, а риск возникновения пролапсов достоверно выше у тех женщин, у которых мамы или сестры уже болеют этим заболеванием (относительный риск равен 3,2 и 2,4, соответственно), по сравнению с контролем [2]. Эти данные указывают на существование генетических факторов в возникновении и развитии заболевания.

Этиология пролапсов гениталий имеет многофакторную природу. Численность потомства, вес детей при рождении, высокое внутрибрюшное давление, дефицит эстрогенов и семейная отягощенность заболеванием являются предрасполагающими факторами развития пролапсов. Наряду с этими причинами, дефект соединительной ткани может являться одним из важных факторов в развитии заболевания [1].

Многообразие и сложность морфологии и функций соединительной ткани обеспечивают активное участие основных ее элементов в развитии многих видов патологии. При изучении больных с синдромами Элерса-Данлоса и Марфана у 75 % и 33 % пациенток-женщин, соответственно, обнаружено опущение внутренних половых органов, что дало возможность предположить этиологическую роль забо-

леваний соединительной ткани в развитии пролапса гениталий [3]. Выявлена ассоциация генитального пролапса с гипермобильностью суставов, что также указывает на предрасполагающую роль заболеваний соединительной ткани в развитии пролапса [4]. Авторы рекомендуют использовать симптом гипермобильности суставов в качестве клинического маркера для выявления риска развития пролапса гениталий.

Некоторые авторы предполагают, что патогенез пролапса гениталий связан с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), и степень тяжести заболевания и сроки его возникновения находятся в прямой зависимости от выраженности клинических проявлений ДСТ на экстрагенитальном уровне [1].

Нарушение магниевого обмена является существенным фактором многих патологических состояний, включая дисплазию соединительной ткани. Ионы магния входят в состав основного вещества соединительной ткани и участвуют в регуляции ее метаболизма, в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген [5]. Подтвержден дефицит магния при первичном пролапсе митрального клапана [5, 6], на практике показана эффективность препаратов магния при данной патологии.

Патогномоничным для больных с дисплазией соединительной ткани считается уменьшение содержания коллагена типов 2 и 3 и, особенно, типа 1 вследствие нарушения его распределения при сохранном синтезе фибробластами [1]. Коллагены 1 и 3 типа являются интерстициальными коллагенами, формирующими крупные фибриллы. Данные типы коллагена широко распространены в организме и находятся в связках, сухожилиях, сосудах, коже, стромах внутренних органов [7]. Коллаген тазовой фасции, возможно, играет важную роль в патогенезе недержания мочи в сочетании с опущением внутренних половых органов. Предполагается, что стрессовое недержание мочи в климаксе связано, по крайней мере частично, с повреждением метаболизма соединительной ткани [8].

Коллаген 1 типа является основным белком (до 25-30 %) матрикса соединительной ткани. Он придает механическую прочность и выполняет морфо-

генетическую функцию, влияя на рост, миграцию и дифференцировку клеток, определяя их секреторную и синтетическую активность [9]. Повреждения этого типа коллагена найдены при недифференцированных дисплазиях соединительной ткани. Ген $\alpha 1$ -цепи коллагена 1 типа (Col1A1) расположен на 17 хромосоме в области q21.3-22. Коллаген 3 типа состоит из трех одинаковых $\alpha 1$ -цепей и кодируется геном $\alpha 1(I)-\alpha 1$ коллаген (Col3A1), локализованном на хромосоме 2 в области q24.3-q31.

Установлено, что рецептор витамина Д относится к ядерным рецепторам и, подобно другим ядерным рецепторам, регулирует активность многих генов путем связывания со специфическими последовательностями ДНК в их промоторных областях. Вариации в экспрессии и функции гена рецептора витамина Д могут обуславливать существенные различия в функциональной активности тех генов-мишеней, на которые воздействует продукт этого гена. По литературным данным, выявлена связь полиморфизма гена рецептора витамина Д с многими многофакторными заболеваниями [9].

Эстрогены стимулируют синтез коллагеновых и неколлагеновых белков, мукополисахаридов основного вещества соединительной ткани. Изоформы рецепторов эстрогена изменяют экспрессию генов, как в количественном, так и в качественном отношении. Через активацию определенных генов они вмешиваются в клеточный метаболизм и функции, способствуя синтезу специфических, необходимых для воспроизводства веществ [10]. В гене ER- α обнаружено несколько полиморфизмов. Наиболее широко изученными являются полиморфизмы PvuII (T397C), XbaI (C351G) в 1 интроне.

Учитывая многофакторность генитального пролапса, рецидивирование болезни после традиционных оперативных вмешательств, манифестацию пролапса гениталий после гистерэктомии, нами были сформулированы следующие цели исследования:

- 1) изучить причины возникновения постгистерэктомического пролапса гениталий;
- 2) определить критерии прогнозирования постгистерэктомического пролапса гениталий;
- 3) определить дифференцированный подход к выбору способа гистерэктомии у женщин с симптомокомплексом дисплазии соединительной ткани;
- 4) изучить причины рецидивов пролапса гениталий после хирургической коррекции;
- 5) определить дифференцированный этиопатогенетический подход к выбору способа хирургического лечения простой, осложненной и рецидивирующей форм генитального пролапса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За последние 6 лет в Центре реконструктивно-пластической гинекологии Республики Башкортостан хирургической коррекции подверглись 972 женщины с опущением и выпадением стенок влагалища и матки. Частота рецидивов заболевания после при-

менения трансвагинальных методик составила 8 (0,82 %).

В комплексное обследование 210 больных с пролапсом гениталий мы включили:

- балльную оценку степени фенотипической и клинической выраженности дисплазии соединительной ткани: сумма баллов до 9 — легкая (маловыраженная) степень тяжести, от 10 до 16 — средняя (умеренно выраженная), от 17 и более — тяжелая (выраженная) степень по Смольновой Т.Ю. (2003);
- определение суточной экскреции оксипролина для оценки состояния обмена соединительной ткани (в норме в данной возрастной группе $23,5 \pm 7$ мг/сутки);
- показатели гемостазиограммы для выявления тромбоцитарной и эндотелиальной дисфункции;
- уровень сывороточного магния;
- генотипирование при помощи полимеразной цепной реакции синтеза ДНК (ПЦР) SpsI полиморфизма гена $\alpha 1$ -цепи коллагена 1 типа (Col1A1), FokI полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR), PvuII и XbaI локусов гена рецептора эстрогенов (ER- α), Alu и VNTR повторов гена коллагена 3 типа (Col3A1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выделена группа из 37 пациенток (10,8 %), перенесших гистерэктомию, с симптомокомплексом дисплазии соединительной ткани в виде пролапса гениталий. По национальному составу больные распределились следующим образом: 17 татар, 10 русских, 4 башкир и 6 метисов. Начало десценции гениталий и ее прогрессирование наблюдалось уже в репродуктивном периоде, как самостоятельное заболевание — у 15 женщин, после ампутации матки — у 18, после трансабдоминальной экстирпации матки — у 4 женщин.

Опущение и выпадение внутренних половых органов, требующее хирургической коррекции, констатировалось у них в возрасте 45-50 лет. В исследуемой группе не было выявлено нарушений менструального цикла. При сохранении либидо отмечалось снижение сексуальной активности из-за дискомфорта в области гениталий. У 15 пациенток отмечалось невынашивание беременности. Количество срочных родов колебалось от 1 до 3, роды протекали через естественные родовые пути. Стремительные роды отмечались у 1 пациентки. Масса плодов не превышала 3500 граммов. Лишь в 11 случаях имели место нетяжелые травмы мягких родовых путей (заживление первичным натяжением).

Этим больным производились по показаниям традиционные общепризнанные операции: трансвагинальная экстирпация матки (13 случаев), трансвагинальная экстирпация культи шейки матки (18), передняя и задняя кольпоррафия с перинеопластикой (6). Рецидивы пролапса гениталий (всего 8 случаев) в течение 1 года наблюдались у 1 пациентки, через 2-4 года после операции — у 6,

через 15 лет — у 1 женщины. Причины пролапса: после трансвагинальной гистерэктомии — у 3 женщин, после передней кольпоррафии и кольпоперинеолеваторопластики — у 4, после трансвагинальной экстирпации культи шейки матки, передней кольпоррафии и кольпоперинеолеваторопластики — у 1 женщины.

У всех обследованных пациенток имелись различные проявления дисплазии соединительной ткани (в комбинациях от 3 до 10 и более у каждой пациентки): заболевания суставов (артриты, деформирующий остеоартроз, остеохондроз), вальгусная деформация нижних конечностей, изменение осанки (сколиоз, кифоз), плоскостопие, варикозная болезнь и геморрой, повышенная ломкость капилляров и склонность к образованию малых гематом, наличие грыж (паховая грыжа, грыжа межпозвоночного диска), нефроптоз, случаи переломов и вывихов в анамнезе.

При оценке показателей гемостазиограммы, у всех женщин отмечалась тромбоцитопения, у 26 пациенток отмечено снижение коллаген-индуцированной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, у 18 — значительное снижение активности фактора Виллебранда, у 11 женщин — гиперфибриногемия.

Повышенная экскреция оксипролина в суточной пробе мочи в 2 раза и более, по сравнению с нормальными величинами, отмечена у 29 женщин. Сывороточный магний у всех женщин отмечен на уровне нижней границы нормы или ниже.

Полученные результаты генотипирования свидетельствуют о наличии ассоциации полиморфизма изученных нами генов, с развитием пролапса гениталий у больных из Башкортостана. Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфизма генов между больными с пролапсом гениталий различной этнической принадлежности и контрольной группой позволил выявить этноспецифичные аллели и генотипы риска развития пролапса гениталий. Полученные результаты согласуются с антропологическими и лингвистическими данными об общности этногенеза татар и башкир, принадлежащих к тюркской группе алтайской языковой семьи, и подтверждают необходимость изучения многофакторных заболеваний с учетом этнической принадлежности обследуемых лиц.

ВЫВОДЫ:

1. Наиболее частой причиной постгистерэктомического пролапса гениталий (после трансвагинальной гистерэктомии, абдоминальной экстирпации и ампутации матки) является дефект соединительной ткани.
2. При выборе способа гистерэктомии необходимо прогнозировать вероятность возникновения постгистерэктомического пролапса гениталий с помощью предложенного нами объема обследования с целью выявления симптомокомплекса дисплазии соединительной ткани.

3. Использование только собственных тканей для репозиции внутренних гениталий у женщин с симптомокомплексом дисплазии соединительной ткани повышает риск рецидива заболевания. Таким образом, при выборе метода лечения опущения и выпадения внутренних половых органов важно принимать во внимание наличие у больных симптомов дисплазии соединительной ткани, и применять у данного контингента больных при хирургической коррекции синтетические материалы, во избежание рецидива энтероцеле.
4. У данной категории больных с тяжелыми формами генитального пролапса при трансвагинальной гистерэктомии, а также во время абдоминальной экстирпации или ампутации матки, для профилактики энтероцеле необходима дополнительная фиксация культи вагины (шейки матки) с помощью синтетических материалов.
5. При абдоминальной гистерэктомии у пациенток с симптомокомплексом дисплазии соединительной ткани, во избежание постгистерэктомического пролапса гениталий, рекомендуется производить сакровагинопексию с применением проленовой сетки. Применение проленовой лоскута из серии GynеMesh при сакровагинопексии позволяет сохранить глубину влагалища и восстановить нормальную ось пролабированного влагалищного купола. Так как сакровагинопексия сопровождается закрытием глубокой тазовой грыжи, применение проленовой сетки для анатомической коррекции оправдано. Данный материал хорошо моделируется, показал себя как нерассасывающийся и ареактивный, прост в применении, имеет много преимуществ перед другими хирургическими методами лечения пролапса гениталий с использованием только собственных тканей.
6. При рецидиве пролапса культи вагины у пациенток с симптомокомплексом дисплазии соединительной ткани показана крестцово-остистая MESH-вагинопексия. Достоинством этого метода является смещение влагалища при его прикреплении к крестцово-остистой связке. По мере того, как нарастает внутрибрюшное давление, влагалище «придавливается» к леваторам, что служит дополнительным укреплением. Более физиологическое расположение культи влагалища, сохранение его достаточных размеров позволяют женщине вести половую жизнь.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий /Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. //Уролог. — 2001. — № 2. — С. 25-30.
2. Reproductive factors, family history, occupation and risk of urogenital prolapse /Chiaffarino I., Chatenoud L., Dindelli M. et al. //Eur. J. of Obst. & Gynec. and Reprod. Biol. — 1999. — N 82. — P. 63-67.
3. Carley, M.E. Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers Danlos syndrome /Carley M.E., Schaffer J. //Am. J. Obst. Gynec. — 2000. — V. 182(5). — P. 1021-1030.

4. Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women /Norton P.A., Baker J., Howard C. et al. //Obstet. Gynec. – 1995. – N 85. – P. 225-228.
5. Zeana, C.D. Recent data of mitral valve prolapse and magnesium deficit /Zeana C.D. //Magnes Res. – 1988. – N 11(3-4). – P. 203-211.
6. Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation /Lichodziejewska B., Klos J., Rezler J. et al. //Am. J. Cardiol. – 1997. – N 79(6). – P. 768-772.
7. Kivirikko, K. Collagens and there abnormalities in a wide spectrum of desieses /Kivirikko K. //Ann. of med. – 1993. – N 25. – P. 113-126.
8. Different organization of collagen fibrils in stress-incontinent women of fertile age /Falconer C., Blomgrcn B., Johansson O. et al. //Acta Obst. Gynec. Scand. – 1998. – N 77. – P. 87-94.
9. Биологические технологии в медицинской практике /Москаленко М.В., Асеев М.В., Зазерская И.Е. и др. /Под ред. А.Б. Масленникова. – Новосибирск, 2003. – С. 120-133.
10. Evidence of a linkage disequilibrium between polymorphisms in the human estrogen receptor alpha gene and their relationship to bone mass variation in postmenopausal Italian women /Becherini L., Gennari L., Masi L. et al. //Hum. Mol. Genet. – 2000. – N 9(13). – P. 2043-2050.



ПЕДИАТРЫ НЕ СОВЕДУЮТ ЛЕЧИТЬ НОЧНОЙ ЭНУРЕЗ

Согласно новым рекомендациям Канадского Общества Педиатров, ночное недержание мочи не требует специального лечения, если оно не расстраивает ребенка. Эта проблема исчезает самостоятельно по мере взросления.

Педиатр Mark Feldman объясняет: «Не надо считать ночной энурез признаком какого-то заболевания или психическим нарушением. Он становится проблемой только тогда, когда родители, врачи или сами дети начинают беспокоиться по этому поводу».

Ночное недержание можно считать нормальной частью взросления и становления контроля над мочеиспусканием. Примерно 10-15 % 5-летних и 6-8 % 8-летних детей мочатся в постели. Вероятно, это связано с фазой глубокого сна.

«Ночной энурез вовсе не обязательно лечить. Специальные методы надо применять только в случае, если проблема вызывает эмоциональный дискомфорт», – говорит Mark Feldman.

Самым эффективным методом считаются специальные будильники. Однако такие устройства дорого стоят, а их громкий звук часто будит всех членов семьи. Этот способ стоит использовать только у достаточно взрослых детей, тогда, когда более простые методы не действуют.

Десмопрессин – лекарство, которое выпускают в виде таблеток и назального спрея. Препарат действует не на всех детей. Педиатры рекомендуют применять его короткими курсами, например, когда ребенок едет в лагерь или остается ночевать в гостях.

Поведенческая психотерапия может оказать отрицательное действие. Трудно будет убедить ребенка, что ему нечего стыдиться, если вы награждаете его за сухую постель. Важно убедить ребенка, что он ни в чем не виноват и, что вы не считаете его плохим.

Источник: www.medlinks.ru.