

Сахаутдинова И.В.¹, Муслимова С.Ю.¹, Симакова Е.Л.^{1,2}

Морфологические изменения в тканях вульвы, пораженных хроническим дистрофическим процессом и после введения аллогенного биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации»

1 - Кафедра акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ, г. Уфа; 2 - ГБУЗ РБ КБ №1, г. Стерлитамак

Sahautdinova I.V., Muslimova S.J., Simakova E.L.

Morphological changes in the tissues of the vulva affected by chronic degenerative process and after the introduction of allogeneic biomaterial «Alloplant® regenerator stimulator»

Резюме

Одним из перспективных направлений в лечении хронического дистрофического процесса вульвы является внедрение регенеративных подходов с применением аллогенных биоматериалов. В нашей клинике пациенткам со склероатрофическим лихеном была разработана и внедрена новая методика с использованием биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации». Проведено исследование 86 биоптатов вульвы. Динамика морфологических изменений свидетельствует о полноценной регенерации пораженных тканей вследствие применения аллогенного биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации». Положительный клинический эффект подтвержден морфологическими исследованиями.

Ключевые слова: склероатрофический лихен, дистрофия, вульва, аллогенный биоматериал «Alloplant® стимулятор регенерации»

Summary

One of the perspective trends in treatment of chronic dystrophic vulvae process due to ineffectiveness of common therapies is allogeneic biomaterials use. In our clinic patients with lichen sclerosis were treated by a new method using «Alloplant® - regenerator stimulator» biomaterial. A study of 86 biopsies of the vulva. Dynamics of the morphological changes indicates a full regeneration of the affected tissues due to the use of allogeneic biomaterial "Alloplant® stimulator of regeneration". Positive clinical effect was confirmed by morphological studies.

Key words: lichen sclerosis, muscular dystrophy, vulva, allogeneic biomaterial "Alloplant® stimulator of regeneration"

Введение

Актуальность проблемы поиска эффективных методов лечения склероатрофического лихена обусловлена неудовлетворительными результатами лечения, мучительным характером клинических симптомов, приводящих к социальной дезадаптации и снижению качества жизни; длительным, рецидивирующим течением болезни. Наличие постоянно действующего тканевого фактора, способствующего персистентному развитию дистрофических изменений обуславливает появление ряда характерных морфологических изменений в тканях вульвы. На начальных этапах заболевания основными препаратами наружной терапии являются глюкокортикоидные мази. Механизмы их действия многосторонние, но не обеспечивают устранения местных морфологических измене-

ний и не предотвращают развития рецидива заболевания. Для лечения данной категории больных описаны методики с применением различных видов хирургических энергий (лазер, ультразвук, радиоволна, аргонусиленная электрохирургия). Деструктивные методы, являясь высокотравматичными, характеризуются высокой частотой рецидивирования, приводят к образованию обширных очагов деформации вульвы и усугублению клинических проявлений. Неудовлетворительные результаты лечения диктуют необходимость пересмотра подходов к терапии дистрофических заболеваний вульвы, в сторону применения более щадящих методов [8], внедрению новых подходов с использованием биоматериалов.

В свете современных представлений о патогенезе склероатрофического лихена, как хронического воспали-

тельного процесса аутоиммунной природы, предложен альтернативный регенеративный подход. Регенеративная хирургия - перспективное направление в лечении хронического дистрофического процесса. Суть предложенного нами метода заключается в стимуляции регенерации и дифференцировки собственных тканевых элементов путем введения аллогенного биоматериала Alloplant®.

В ФГБУ МЗ РФ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» (г. Уфа) была разработана оригинальная технология обработки тканей (Alloplant®) которая позволяет снизить иммуногенные свойства биоматериалов и нивелировать иммунный компонент клеточной реакции.

На сегодняшний день существует 74 вида биоматериалов. Накоплен большой многолетний опыт применения аллогенных биоматериалов в различных областях хирургии, подтвержденный успешными результатами экспериментальных исследований.

Первые работы, касались офтальмологии, в них были описаны успешные случаи использования биоматериалов Alloplant® при ожогах роговицы [7]. Затем были опубликованы статьи, выпущены монографии, по опыту успешного клинического применения. Все методики по применению в различных областях хирургии были подтверждены результатами морфологических исследований, например, получены данные по регенерации гепатоцитов при лечении цирроза печени [9], при замещении объемных дефектов после удаления доброкачественных новообразований яичников и тела матки [5], при замещении объемных дефектов в пластической и челюстно-лицевой хирургии. Разработан способ эндоскопического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки путем обкалывания язвенного дефекта аллогенным биоматериалом Alloplant®. Кроме того, было установлено, что биоматериал Alloplant® может пролонгировать антибактериальный эффект антибиотиков и местных анальгетиков. Клинически выявлен гемостатический интраоперационный эффект, морфологически доказано отсутствие развития спаечного процесса вокруг введенного биоматериала [2,3,5]. Все это положило начало развитию нового направления в современной науке – регенеративному подходу в хирургии.

С целью улучшения результатов лечения склероатрофического лишая и коррекции дегенеративно-дистрофических нарушений в тканях вульвы нами была разработана методика лечения с использованием диспергированной формы аллогенного биоматериала. Наиболее значимым критерием оценки эффективности предложенного метода являются морфологические изменения в тканях.

Цель исследования: изучить динамику морфологических изменений в тканях вульвы при хроническом дистрофическом процессе после введения диспергированной формы аллогенного биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации»

Материалы и методы

Исследовано 86 биоптатов тканей вульвы: до лечения, через 30 и 90 суток после введения аллогенно-

го биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации». Обследование и лечение пациенток проводилось после оформления информированного добровольного согласия. Протокол исследования одобрен этическим комитетом

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании биоптатов вульвы, пораженных склероатрофическим лихеном, выявлены морфологические изменения, как в эпидермисе, так и в дерме.

Обнаруживалась очаговая дисплазия эпидермиса. В наружных слоях многослойного плоского ороговевающего эпителия определялся гиперкератоз и паракератоз. Слой шиповатых клеток был утолщен за счет увеличения рядов эпителиоцитов. Выявлялась усиленная пролиферация камбиального слоя, граничащего с базальной мембраной. Ядра базальных эпителиоцитов имели яркую базофильную окраску, свидетельствующую о напряжении биосинтетической активности. Во всех слоях эпителия выявлялись признаки гидрочической дистрофии, характеризующейся перинуклеарным отеком клеток. Интерстициальные пространства между эпителиоцитами были расширены. В них определялись обломки разрушенных клеток и клетки воспалительного ряда – единичные лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты. Определялся акантоз с удлинением эпителиальных выростов вглубь стромы (рис. 1 - *эти и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке в конце журнала - прим. ред.*).

Нарушения барьерной функции эпидермиса усугублялись патологическими изменениями базальной мембраны. Базальная мембрана, граничащая с сосочковым слоем дермы, с трудом определялась на микроскопическом уровне. На ультраструктурном уровне наблюдались признаки ее разволокнения и набухания. Границы эпителиального барьера не имели четкости и были размыты (рис. 2).

В подлежащей соединительнотканной основе выявлялись признаки дистрофических преобразований. Коллагеновые волокна сосочкового и сетчатого слоев подвергались фибриноидному набуханию или склерозированию. Происходило изменение тинкториальных свойств коллагеновых волокон стромы. Так, при окраске по методу Ван-Гизона они окрашивались в ярко-желтый цвет (пикринофильно), что свидетельствовало об их разрушении. В очагах склероза вдоль коллагеновых волокон обнаруживались малочисленные неактивные фиброциты (рис. 3).

Наряду с положительной клинической симптоматикой в результате применения диспергированного аллогенного биоматериала наблюдались изменения в морфологической структуре ткани. Через 30 суток после введения биоматериала в дерме в очагах склероза отмечалось увеличение клеточной плотности за счет клеток соединительной ткани – макрофагов и фибробластов. Причем, в большей степени преобладали полиморфные макрофаги на различных стадиях своего развития и мالدифференцированные клетки. Коллагеновые волокна

принимали упорядоченную волокнистую структуру и проявляли фуксинофильные свойства. В соединительнотканной строме плотные и оформленные пучки коллагеновых волокон располагались относительно друг друга под углом и содержали умеренное количество основного вещества (рис. 4).

Через 3 месяца после лечения биоматериалом Аллоплант происходило значительное улучшение состояния кожи вульвы. Восстанавливалась общая архитектоника и структура клеток многослойного плоского эпителия. Явления гипер- и паракератоза не обнаруживались. Шиповатый слой был представлен пятью – шестью слоями. Эпителлиальные клетки базального слоя были упорядочены и располагались в один слой. К ним плотно прилегала плотная базальная мембрана с четкими контурами (рис. 5).

Заключение

Динамика морфологических изменений в ткани вульвы после обкалывания аллогенным биоматериалом свидетельствует о полноценности регенерации. Следовательно, применение аллогенного биоматериала

«Alloplant® стимулятор регенерации» в терапии склероатрофического лишена является патогенетически обоснованным, высокоэффективным методом, позволяющим нивелировать морфологические изменения в тканях, препятствуя прогрессированию и рецидивированию патологического процесса.■

Сахаутдинова Индира Венеровна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №3 Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа; Муслимова Софья Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №3 Башкирского государственного университета, г. Уфа; Симакова Елена Леонидовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №3 Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа, врач-онкогинеколог онкологического отделения КБ №1 г. Стерлитамак; Автор, ответственный за переписку - 453120, Башкортостан, г. Стерлитамак, ул. Белоусовская, 13, телефон: 89272330271, e-mail: simakova.elen@yandex.ru

Литература:

1. Аранда, Д. Диагностика и лечение заболеваний вульвы с позиций дерматолога /Д. Аранда, К.Р. Кардер // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* - 2012. - № 3. - С. 19-32.
2. Капустин, Б.Б. Регенеративная гермиопластика паховых грыж биологическим материалом Аллоплант / Б.Б. Капустин, Г.Ф. Мингазова, А.В. Анисимов, И.В. Елхов// *Вестник новых медицинских технологий.* -2013.- Т. 20. № 1.- С. 49-50.
3. Лебедева, А.И. Регенерация мышечной ткани рога матки кролика после разреза лучом лазера и применения аллогенного биоматериала / А.И. Лебедева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина // *Вестник Башкирского государственного аграрного университета.* - 2013. - № 4 (28). - С. 41-45.
4. Мингазов, Р.С. Использование дифференцированных фетальных тканей и аллогенного диспергированного биоматериала в стимуляции регенерации при циррозе печени / Мингазов Р.С., Янгиров И.В., Фаезов Р.Р.//*Морфологические ведомости.* -2013.- № 3.- С. 72-78.
5. Муслимов, С.А. Морфологические основы применения биоматериалов Аллоплант для регенерации тканей/С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева, О.Р. Шангина//*Морфология.*- 2008. -Т. 133. № 2.- С. 92-93.
6. Неопухольевые заболевания вульвы / И.О. Макаров, Е.А. Чулкова, Н.А. Шешукова, И.И. Макарова // *Акушерство, гинекология и репродукция.* - 2012. - Т. 6, № 2. - С. 14-17.
7. Нураева, А.Б. Восстановительная хирургия при последствиях травм и ожогов век/А.Б.Нураева.// *Вестник Оренбургского государственного университета.*- 2010. -№ 12 (118-2).- С. 168-169.
8. Хашукова, А.З. Фотодинамическая терапия дисτροφических заболеваний вульвы / А.З. Хашукова, Е.С. Купеева, М.Р. Нариманова // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика.* - 2013. - № 3. - С. 53-54.
9. Черноусов, А.Ф. Регенерация печеночной ткани под воздействием крипреципитата и Аллопланта /А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Р.В.Карпова//*Хирургия.* -Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2015.- № 7. -С. 27-33
10. K.Olek-Hrab Selected vulvar dermatoses/ D. Jenerowicz, A. Osmo-la- Mañkowska, A. Polańska [et al.]//*Ginekol. Pol.* 2013. Vol. 84. N11. P. 959-965.
11. Saunders, Natalie A., Haefner, Hope K. Vulvar Lichen Sclerosis in the Elderly: Pathophysiology and Treatment Update.//*Drugs & Aging.* -2009; Vol. 26. -№ 10

Морфологические изменения в тканях вульвы, пораженных хроническим дистрофическим процессом и после введения аллогенного биоматериала «Alloplant® стимулятор регенерации»



Рис. 1. Лейкоплакия вульвы. Акантоз, отек клеток эпителия, гиперкератоз. Окраска гематоксилином и эозином.



Рис.2. Базальный слой эпидермиса при дистрофическом поражении вульвы. Расширение интерстициальных пространств между эпителиоцитами (эпц), разрушения межэпителиальных мостиков, набухание базальной мембраны (↑), лимфоцитарная инфильтрация эпителия (лц). Электронограмма. Ув. X 14000.

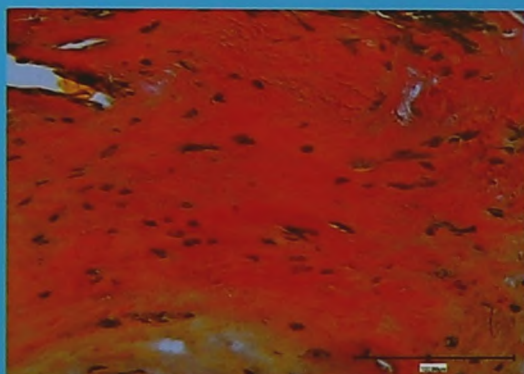


Рис. 3. Лейкоплакия вульвы. Пикринофилия, набухание коллагеновых волокон сосочкового слоя дермы. Окраска по Ван-Гизону.



Рис. 4. Лейкоплакия вульвы после лечения биоматериалом Аллоплант через 30 суток. Восстановление стромы дермы (фуксинофилия коллагеновых волокон). Окраска по Ван-Гизону.

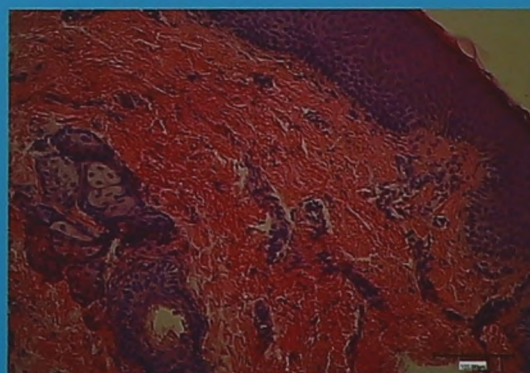


Рис. 5. Лейкоплакия вульвы после лечения биоматериалом Аллоплант через 90 суток. Восстановление структуры кожи вульвы. Окраска гематоксилином и эозином.