

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРБИЕВОГО ЛАЗЕРА В КОРРЕКЦИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Галина Анатольевна ЛАПЫЙ¹, Ася Юрьевна ЯКОВЛЕВА¹,
Натиг Ариф-оглы АБДУЛЛАЕВ¹, Александр Израилевич НЕЙМАРК²

¹ *Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

² *Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России
656038, г. Барнаул, просп. Ленина, 40*

Цель исследования – изучить характер патоморфологических изменений передней стенки влагалища у женщин со стрессовым недержанием мочи, получавших лечение с применением эрбиевого лазера Fotona. **Материал и методы.** Проведен комплексный патоморфологический анализ биоптатов слизистой оболочки влагалища (СОВ) у женщин со стрессовым недержанием мочи (СНМ) до и после воздействия Er-YAG-лазером. **Результаты.** Показано, что ведущими характеристиками ремоделирования СОВ при СНМ являются дезорганизация фибриллярных структур (коллагеновых и эластических волокон) межклеточного матрикса, микроциркуляторные нарушения, дистрофические и атрофические изменения эпителия. После применения лазерной технологии IncontiLase в СОВ выявлены признаки стимуляции процессов неоколлагеногенеза и неоэластогенеза, усиление неоангиогенеза, восполнение популяции синтетически активных фибробластов, повышение пролиферации (увеличение индекса Ki-67-позитивных эпителиоцитов на 67 %) и улучшение структуры влагалищного эпителия. **Заключение.** Применение Er:YAG-лазера в коррекции СНМ у женщин потенцирует восстановление морфофункциональной организации СОВ.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, Er:YAG-лазер, лазерная технология IncontiLase, биопсия влагалища, морфология, морфометрия, иммуногистохимия.

Недержание мочи (НМ) у женщин относится к сложным проблемам урогинекологии в связи с его высокой распространенностью и трудностями диагностики и лечения. Почти каждая четвертая женщина в возрасте от 40 до 60 лет отмечает симптомы непроизвольной потери мочи, и распространенность НМ увеличивается с возрастом [1, 4, 14]. Наиболее частой формой НМ, составляющей до половины от всех форм женской инконтиненции, является стрессовое недержание мочи (СНМ), которым преимущественно страдают женщины активного трудоспособного возраста. Не являясь тяжелым заболеванием, эта проблема негативно влияет на здоровье и социальную активность женщин, ухудшает качество их жизни.

В формировании СНМ у женщин существенное значение имеет несостоятельность мышечно-связочных образований мочепоолового тракта, изменение нормального тонуса и механической

функции тканей, поддерживающих шейку мочевого пузыря и проксимальный отдел уретры [4]. Так, опущение передней стенки влагалища сопровождается утратой поддерживающей функции уретры, что обуславливает гипермобильность шейки мочевого пузыря и, как следствие, развитие СНМ. В многочисленных исследованиях приводятся данные о разнообразных структурно-метаболических нарушениях соединительнотканых образований малого таза у женщин с расстройствами мочеиспускания [10, 17, 19]. Согласно интегральной концепции, ключевое значение в альтерации соединительной ткани при СНМ у женщин принадлежит нарушениям метаболизма коллагена, эластина и трансформирующего фактора роста β [7]. Тем не менее сведения о морфогенезе СНМ все еще остаются неполными, фрагментарными и до некоторой степени противоречивыми.

Лапый Г.А. – д.м.н., проф., зав. лабораторией общей патологии и патоморфологии, e-mail: pathol@inbox.ru

Яковлева А.Ю. – аспирант, e-mail: pathol@inbox.ru

Абдуллаев Н.А.-о. – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии важнейших заболеваний, e-mail: pathol@inbox.ru

Неймарк А.И. – д.м.н., проф., зав. кафедрой урологии и нефрологии, e-mail: rector@agmu.ru

В последние годы в гинекологической практике активно применяются инновационные лазерные технологии с использованием углекислотного (CO₂) и эрбиевого (Er:YAG) лазеров в лечении генитоуринарных расстройств, в том числе СНМ [1, 3, 11, 15, 18]. Лазерная технология IncontiLase основана на передаче излучения Er:YAG-лазера ($\lambda = 2940$ нм) на стенки влагалища специальным пакетным импульсом, что обеспечивает управляемый нагрев тканей до температуры около 60 °С без повреждения слизистой оболочки. В результате лазерного воздействия укорачиваются межмолекулярные поперечные связи тройной спирали коллагена, что приводит к мгновенному сокращению коллагеновых волокон, обработанная ткань при этом сжимается. Принято считать, что фототермическая реконструкция тканей является главным эффектом эрбиевого лазера [9, 12]. В то же время работы, посвященные анализу механизмов структурной реорганизации тканей стенки влагалища, индуцированных Er:YAG-лазером, все еще немногочисленны [2]. Морфологические эффекты лазерного воздействия при коррекции СНМ у женщин изучены недостаточно.

Целью настоящей работы было изучить характер патоморфологических изменений передней стенки влагалища у женщин со стрессовым недержанием мочи, получавших лечение с применением эрбиевого лазера Fotona.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное патоморфологическое исследование 48 биоптатов слизистой оболочки влагалища (СОВ), полученных от 23 женщин со СНМ на фоне опущения стенок влагалища. Возраст пациенток составлял от 34 до 62 лет (средний возраст $49,0 \pm 12,5$ года), длительность заболевания варьировала от 1 года до 6 лет. Диагноз СНМ устанавливался на основании клинико-anamnestических данных, анкетирования по опросникам PFIQ-7 и PISQ-12, результатов общего и гинекологического осмотров, лабораторных анализов, ультразвукового и уродинамического обследований [4]. Все исследования выполнены с информированного согласия женщин в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

Всем пациенткам в качестве лечебной процедуры применялась лазерная технология IncontiLase, выполняемая на эрбиевом лазере Fotona (Словения). Проводили лазерную обработку передней стенки влагалища и преддверия в области выхода мочеиспускательного канала в неаблационном тепловом режиме специальным

пакетным импульсом. В каждом случае было выполнено две сессии лазерного воздействия с интервалом 1–1,5 мес., за один сеанс женщина получала $3260 (\pm 368)$ импульсов. Оценку результатов лазерной коррекции проводили через 1–2 мес. после последней сессии.

Для патоморфологического анализа биоптаты передней стенки влагалища получали до начала и через 1,5–2 мес. после проведения лазерной коррекции. Парафиновые срезы (4 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином в сочетании с реакцией Перлса, по ван Гизону с докрасиванием эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили PAS-реакцию. Для приготовления полутонких срезов образцы ткани обрабатывали по методике, предназначенной для электронной микроскопии, и заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы (1 мкм) получали на ультратоме LKB III (Швеция), окрашивали азуром II и выполняли PAS-реакцию с докрасиванием азуром II. Светооптическое изучение парафиновых и полутонких срезов проводили в универсальном микроскопе Leica DM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с помощью цифровой фотокамеры Leica DFC 320 (Германия) и компьютерной программы Leica QWin V3.

Морфометрическое исследование проводили на парафиновых срезах при увеличении в 400 раз с помощью компьютерной программы Leica QWin V3. Определяли толщину многослойного плоского эпителия (мкм), число профилей микрососудов в тестовой площади, диаметр кровеносных капилляров (мкм), объемную плотность капилляров подэпителиальной кровеносной сети (в процентах к общей площади подэпителиальной стромы).

При оценке патоморфологических изменений СОВ применяли полуколичественный анализ в баллах. Выраженность каждого анализируемого признака оценивали по четырехбалльной шкале: 0 – отсутствие признака, 1 – слабо выраженный признак (выявление признака на площади не более 20 % от площади всего среза), 2 – умеренно выраженный признак (выявление признака на площади не более 50 % от площади всего среза), 3 – значительно выраженный признак (выявление признака на площади более 50 % от площади всего среза).

Иммуногистохимическое изучение пролиферативной функции эпителия влагалища выполняли на парафиновых срезах с использованием маркера клеточной пролиферации Ki-67. Применяли непрямой двухшаговый метод (первичные антитела и система визуализации фирмы Spring, США). Первичные антитела использовали в раз-

ведении 1:100, в качестве хромогена применяли ДАВ. Результаты иммуногистохимических реакций оценивали по величине индекса меченых Ki-67 ядер эпителиоцитов, который определяли путем подсчета количества позитивно окрашенных ядер в базальном и парабазальном слоях эпителия на выборке не менее 500 клеток.

Проверку статистической гипотезы о нормальности распределения и равенстве выборочных дисперсий осуществляли с использованием критериев Шапиро – Уилка и Левена. Для данных, характеризующихся нормальным распределением, определяли средние значения исследуемых параметров, дисперсию и стандартную ошибку среднего; при сравнении связанных выборок использовали парный *t*-критерий Стьюдента. В остальных случаях определяли медиану (Me) и квартили распределения (25-й и 75-й процентиля, LQ и UQ), при сравнении данных применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Значимость различий принимали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате патоморфологического исследования биоптатов передней стенки влагалища, взятых у пациенток со СНМ до проведения лазерной коррекции, во всех случаях выявлены нарушения структурной организации СОВ. Основными признаками, характеризующими патологический процесс, были дезорганизация фибриллярных структур межклеточного матрикса, расстройств микроциркуляции, дистрофические и атрофические изменения многослойного плоского неороговевающего эпителия. Выраженность патоморфологических изменений в различных наблюдениях варьировала и, как правило, нарастала по мере увеличения тяжести заболевания.

Светооптически в образцах СОВ выявлялись участки разрыхления и фрагментации коллагеновых волокон, чередующиеся с очагами фиброобразования, что создавало определенную мозаичность коллагенового каркаса. Поверхностные слои ткани чаще были уплотнены, вдающиеся в эпителий стромальные сосочки редуцированы, в подэпителиальных пространствах определялось накопление грубых эластических фибрилл (рис. 1, а). Строма была в различной степени разрыхлена, коллагеновые пучки местами истончены и разволокнены, на других участках – огрублены, нередко фрагментированы.

К характерным особенностям СОВ при СНМ следует отнести пониженное содержание эластических волокон, их фрагментацию, зернистую дегенерацию, литические изменения. В некото-

рых препаратах эластические структуры были представлены исключительно в виде зерен и гранул или отдельно расположенных укороченных фибрилл.

Кровеносные капилляры в большинстве биоптатов были немногочисленными и характеризовались суженными просветами, выстланными дистрофически измененным эндотелием (рис. 1, б). Вместе с тем в субэпителиальной строме, чаще при легкой степени патологического процесса, иногда выявлялись микрососуды с признаками стаза эритроцитов.

Обращала на себя внимание малочисленность популяции соединительнотканых клеток СОВ, в составе которой преобладали фиброциты (рис. 1, в). В значительно меньшем количестве были представлены фибробласты с признаками синтетической активности. В некоторых препаратах в небольшом количестве выявлялись рассеянные лимфоцитарные клетки, единичные макрофаги и плазмциты, но полинуклеарные лейкоциты не встречались.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий влагалища в большинстве образцов характеризовался дистрофическими изменениями в виде разрыхления эпителиального пласта, вакуолизации клеток, частичной десквамации поверхностного слоя (рис. 1, г). В случаях атрофии эпителиальный пласт был значительно истончен, количество клеточных рядов в нем уменьшено, базальный рельеф заметно сглажен.

Через 1,5–2 мес. после лазерного воздействия в биоптатах передней стенки влагалища обнаружены признаки структурной реорганизации СОВ, отражающие регрессию патологических изменений в сочетании с потенцированием восстановления ее строения. Многослойный плоский неороговевающий эпителий влагалища по сравнению с первичной биопсией отличался значительным уменьшением дистрофических изменений, восстановлением микроархитектоники клеточных слоев, высокой насыщенностью цитоплазмы клеток гликогеном, отсутствием признаков разрыхления и межклеточного отека (рис. 2, а). Наблюдалось усложнение базального рельефа эпителия вследствие формирования акантотических выростов. По данным морфометрического исследования, толщина эпителиального пласта, составляющая в биоптатах до лазерной коррекции $114,19 \pm 17,31$ мкм, после воздействия Er:YAG-лазером увеличилась до $187,83 \pm 15,35$ мкм (на 64,5 %, $p \leq 0,01$), что свидетельствовало о редукции явлений атрофии.

По данным иммуногистохимического анализа, маркер клеточной пролиферации Ki-67 в СОВ при СНМ обнаружен в ядрах клеток парабазаль-

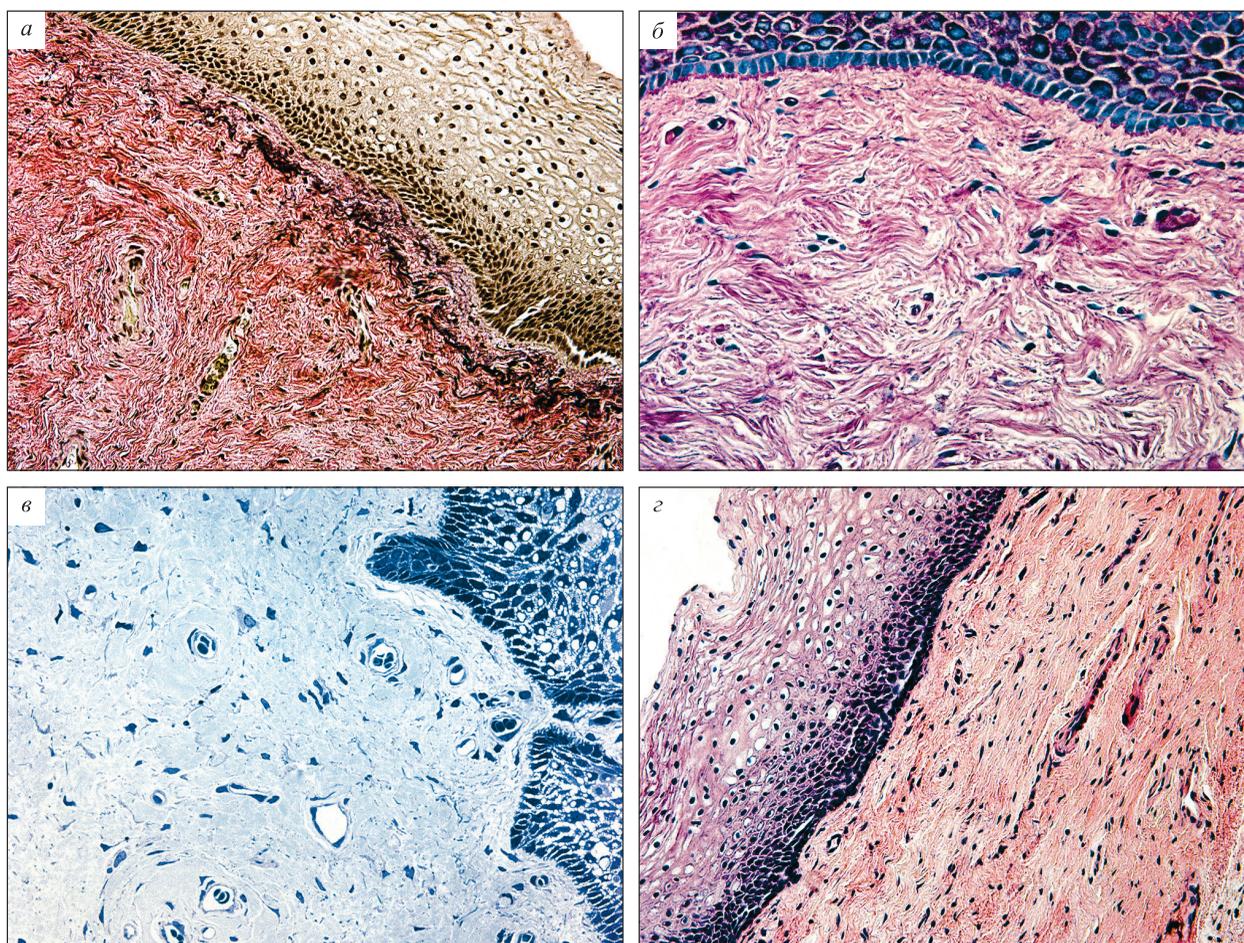


Рис. 1. Морфологические изменения слизистой оболочки влагалища при стрессовом недержании мочи до применения Er:YAG-лазера. а – утолщение коллагеновых пучков, накопление эластических волокон в подэпителиальной зоне, дистрофические изменения эпителия. Окраска по ван Гизону. $\times 200$. б – дезорганизация и фрагментация коллагеновых волокон, малочисленные кровеносные капилляры. ШИК-реакция. $\times 400$. в – очаги уплотнения и разрыхления межклеточного матрикса, немногочисленные соединительнотканые клетки, дистрофические изменения эпителия. Полутонкий срез, окраска азуром II. $\times 400$. г – эпителий влагалища с признаками выраженной дистрофии. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

ного и базального слоев эпителия (рис. 3, а). Индекс метки Ki-67 до лазерного воздействия составил $19,05 \pm 2,86$ %, после проведения лазерной коррекции увеличился до $31,79 \pm 2,25$ % ($p < 0,05$) (рис. 3, б). При этом обращало на себя внимание более интенсивное окрашивание клеточных ядер по сравнению с первичным исследованием независимо от исходно регистрируемых дистрофических или атрофических изменений эпителия.

Важным морфологическим признаком СОВ после лазерной коррекции было усиление процессов неоангиогенеза (см. рис. 2, б). По результатам морфометрии, число профилей капилляров в тестовой площади, равное до воздействия $8,5 \pm 0,63$, после воздействия Er:YAG-лазером возросло до $12,1 \pm 1,07$ ($p \leq 0,05$). Показатели объемной плотности микрососудов соответственно увеличи-

лись с $1,8 \pm 0,2$ до $2,9 \pm 0,3$ % ($p \leq 0,01$). При этом кровеносные капилляры преимущественно имели типичное строение, явления полнокровия и стаза эритроцитов в препаратах практически не определялись.

Значительным модификациям подвергались фибриллярные структуры межклеточного матрикса, что выражалось появлением очагов разрастания коллагеновых волокон, формированием стромальных сосочков. Наблюдалось более упорядоченное распределение волокон, редукция явлений их разрыхления и фрагментации, что в целом свидетельствовало об улучшении микроархитектоники коллагенового каркаса с равномерным уплотнением стромы без признаков фиброобразования. В большинстве биоптатов стенки влагалища после воздействия Er:YAG-лазером

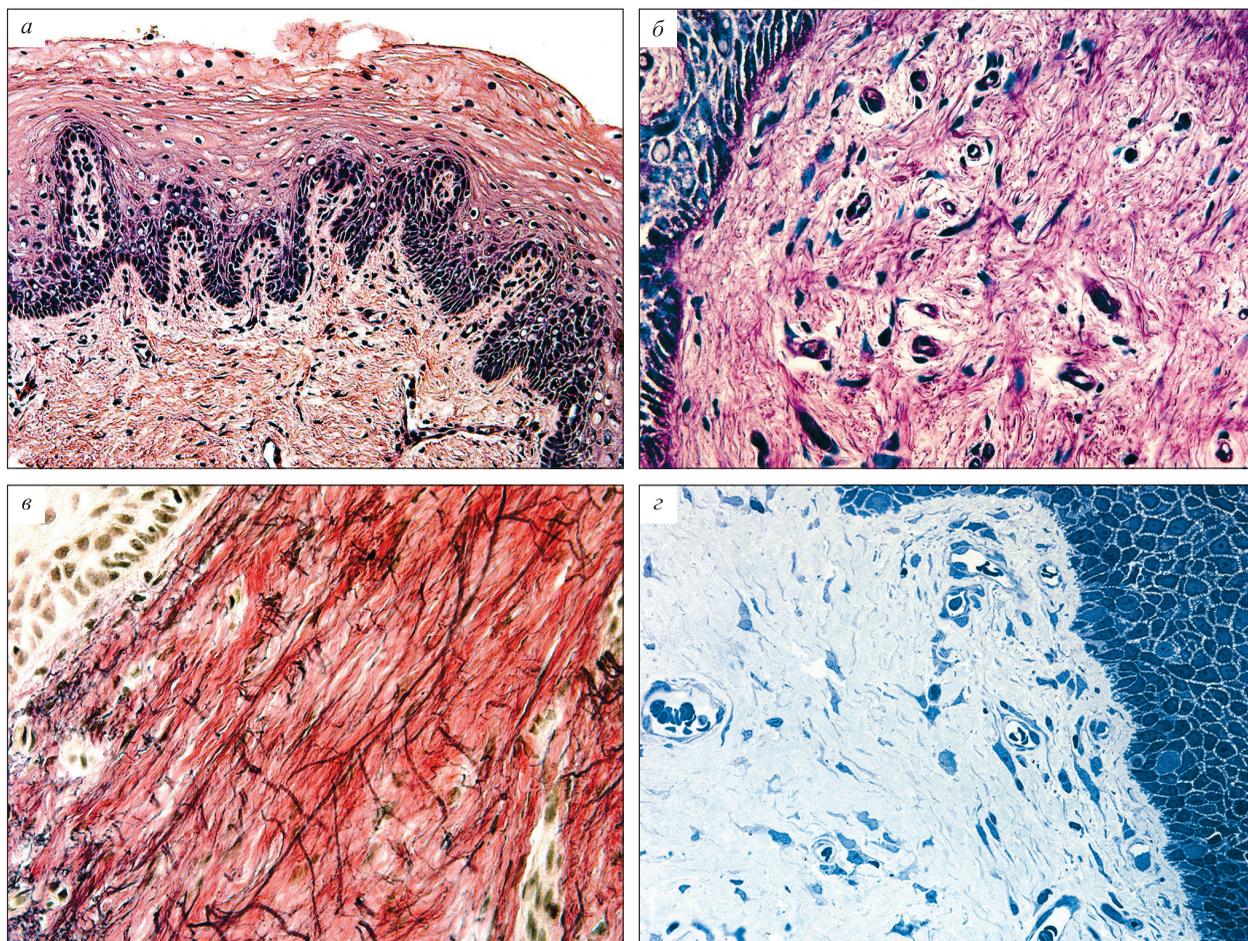


Рис. 2. Морфологические характеристики слизистой оболочки влагалища при стрессовом недержании мочи после применения Er:YAG-лазера. а – восстановление структуры многослойного плоского неороговевающего эпителия влагалища. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. б – в очаге неоангиогенеза многочисленные капилляры и крупные фибробласты. ШИК-реакция. $\times 400$. в – разрастание эластических волокон в слизистой оболочке влагалища. Окраска по ван Гизону. $\times 400$. з – множество фибробластов в подэпителиальной строме. Полутолкий срез, окраска азуром II. $\times 400$

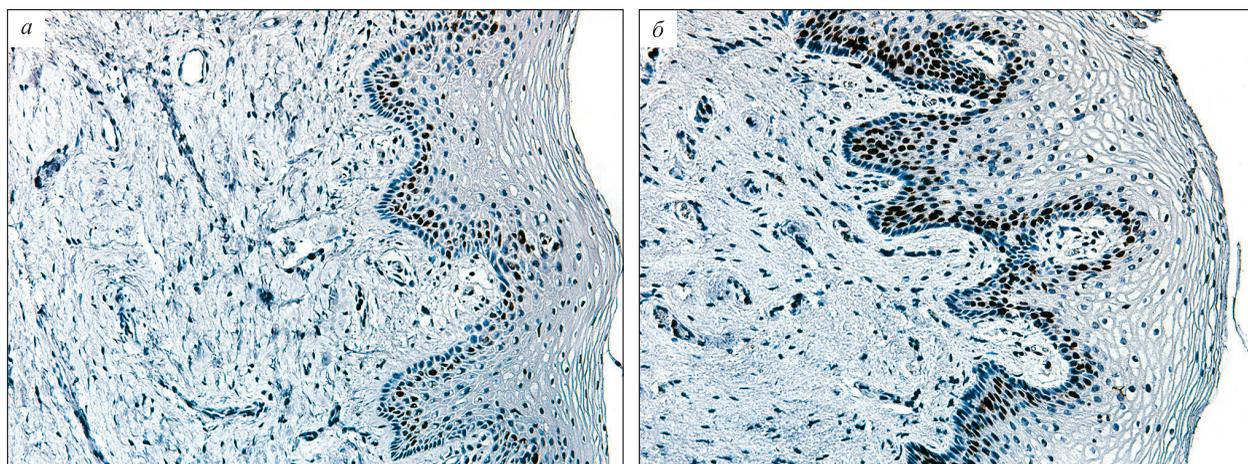


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование пролиферативной функции эпителия слизистой оболочки влагалища в условиях лазерной коррекции. а – экспрессия Ki-67 в ядрах клеток влагалищного эпителия до воздействия Er:YAG-лазера. $\times 200$. б – экспрессия Ki-67 в ядрах эпителиальных клеток после воздействия Er:YAG-лазера. $\times 200$

Таблица

Оценка в баллах патоморфологических изменений слизистой оболочки влагалища при стрессовом недержании мочи в условиях воздействия Er:YAG-лазером, Me (LQ-UQ)

Патоморфологический признак	До воздействия	После воздействия	p
<i>Морфологические изменения, ассоциированные с деструктивно-дистрофическими процессами</i>			
Дистрофия эпителия	2,0 (2,0–3,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,0015
Атрофия эпителия	2,0 (1,0–3,0)	0,0 (0,0–1,0)	0,0015
Разрыхление коллагеновых волокон	2,0 (2,0–2,0)	0,0 (0,0–0,5)	0,0006
Фрагментация коллагеновых волокон	1,0 (1,0–2,0)	0,0 (0,0–1,0)	0,003
Фрагментация эластических волокон	2,0 (2,0–3,0)	1,0 (1,0–1,5)	0,0006
Очаговое фиброзирование	2,0 (1,0–2,0)	1,0 (0,5–1,0)	0,003
Стаз в микрососудах	2,0 (1,0–2,0)	0,0 (0,0–1,0)	0,006
Лимфомакрофагальная инфильтрация	1,0 (1,0–1,5)	1,0 (0,5–1,0)	0,13
<i>Морфологические изменения, ассоциированные с регенераторно-пролиферативными реакциями</i>			
Содержание микрососудов	2,0 (1,5–2,0)	3,0 (2,0–3,0)	0,002
Содержание эластических волокон	1,0 (1,0–2,0)	2,0 (2,0–3,0)	0,003
Общее количество фибробластов	2,0 (2,0–2,0)	2,0 (2,0–3,0)	0,05
Количество синтетически активных фибробластов	1,0 (1,0–2,0)	3,0 (2,0–3,0)	0,001

отмечены признаки новообразования эластических волокон различной интенсивности. Так, в одних препаратах визуализировались длинные эластические фибриллы, расположенные в верхних участках стромы (см. рис. 2, в), в других образцах выявлялись скопления переплетающихся эластических волокон в более глубоких слоях ткани. При этом иногда сохранялись признаки их фрагментации, но менее выраженные по сравнению с первичным исследованием.

Обращало на себя внимание наличие в СОВ значительного числа крупных фибробластов с признаками синтетической активности. Нередко они локализовались в подэпителиальной строме, вблизи микрососудов (см. рис. 2, з). В некоторых биоптатах определялась также незначительная лимфомакрофагальная инфильтрация, как правило, при отсутствии полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Применение балльной оценки патоморфологических изменений СОВ при СНМ в условиях воздействия Er:YAG-лазером позволило установить снижение выраженности морфологических изменений, ассоциированных с деструктивно-дистрофическими процессами, более чем в 2 раза (таблица). Одновременно происходило заметное повышение балльных оценок морфологических изменений, ассоциированных с регенераторно-пролиферативными реакциями, что можно расценивать как стимуляцию процессов репаративной регенерации в СОВ после использования лазерной технологии IncontiLase.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет считать, что при СНМ в передней стенке влагалища развивается сложный комплекс патоморфологических изменений с вовлечением в патологический процесс всех слоев и структурных компонентов СОВ, прежде всего коллагеновых и эластических волокон, сосудов микроциркуляторного русла, клеточных популяций эпителия и стромы. Принято считать, что аномальное ремоделирование межклеточного матрикса лежит в основе нарушения структурной организации и функциональных свойств парауретральных тканей, обуславливая развитие СНМ [7, 10, 19].

В патоморфологической картине изученных биоптатов наиболее типичными событиями были прогрессирующие по мере утяжеления стрессовой инконтиненции и опущения стенок влагалища дистрофически-дегенеративные изменения фибриллярных, васкулярных и клеточных структур при отсутствии воспалительных элементов, что указывало на низкий уровень регенеративных реакций и тканевого метаболизма. В связи с этим можно высказать предположение, что существенным звеном ремоделирования СОВ при СНМ является недостаточность пластических (регенераторных) резервов ткани, обеспечивающих процессы регенерации и восстановления поврежденных и изношенных структур, что способствует возникновению и развитию морфофункциональной неполноценности стенки влагалища.

После применения лазерной технологии IncontiLase обращали на себя внимание признаки структурной реорганизации СОВ, совокупность которых свидетельствовала о стимуляции процессов репаративной регенерации. Ведущими морфологическими феноменами в биоптатах были явления неоколлагеногенеза и неоэластогенеза, ассоциированные с увеличенной популяцией синтетически активных фибробластов. В этом отношении следует отметить, что локальное воздействие лазерной энергии изменяет уровень секреции основного фактора роста фибробластов и трансформирующего фактора роста β в ткани [13]. Имеются данные, что тепловой шок 60 °С, активируя синтез белков теплового шока, стимулирует дермальные фибробласты к увеличению экспрессии проколлагенов типа I и III [8].

Важной характеристикой СОВ после воздействия Er:YAG-лазера было появление очагов неоангиогенеза с формированием кровеносных капилляров типичного строения, уменьшение явлений стаза в микрососудах, что свидетельствовало о повышении уровня васкуляризации ткани и подтверждалось данными лазерной доплеровской флоуметрии, показавшими значительное улучшение и нормализацию показателей микроциркуляции в стенке влагалища [5]. Реорганизация стромальных компонентов СОВ сопровождалась повышением клеточной пролиферации и восстановлением микроархитектоники влагалищного эпителия, что соответствует концепции эпителиально-соединительнотканых корреляций [6]. Выявленные нами морфологические особенности СОВ у женщин со СНМ после проведения лазерной коррекции согласуются с данными других исследователей [2, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СОВ у женщин со СНМ подвергается значительному ремоделированию, основными патоморфологическими характеристиками которого являются дезорганизация коллагеновых и эластических волокон, микроциркуляторные нарушения, изменения эпителиальных и соединительнотканых клеточных популяций. Применение лазерной технологии IncontiLase приводит к структурной реорганизации СОВ, к наиболее значимым событиям которой следует отнести стимуляцию процессов неоколлагеногенеза и неоэластогенеза, усиление неоангиогенеза, восполнение популяции синтетически активных фибробластов, повышение клеточной пролиферации и редукцию дистрофически-атрофических изменений влагалищного эпителия. Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют,

что лазерная коррекция СНМ у женщин потенцирует восстановление морфофункциональной организации СОВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихина И.А., Додова Е.Г., Бородин Е.А., Саидова А.С., Филиппенкова Е.В. Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // Эффектив. фармакотерапия. 2016. (22). 16–22.
2. Безменко А.А., Шмидт А.А., Коваль А.А., Карпищенко Ж.М. Консервативные методы лечения недержания мочи при напряжении у женщин // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2014. 45. (1). 227–232.
3. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Венедиктова М.Г., Морозова К.В., Суворова В.А., Залеская С.А. Применение эрбиевого лазера в лечении генитоуринарных расстройств // Акушерство и гинекология. 2017. (10). 84–91.
4. Неймарк А.И., Раздорская М.В. Недержание мочи у женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 123 с.
5. Неймарк А.И., Яковлева А.Ю., Лануй Г.А. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в оценке микроциркуляции в стенке влагалища при лечении стрессового недержания мочи // Лазер. мед. 2017. 21. (1). 27–29.
6. Непомнящих Г.И. Биопсия бронхов: Морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Изд-во РАМН, 2005. 384 с.
7. Chen B., Yeh J. Alterations in connective tissue metabolism in stress incontinence and prolapse // J. Urol. 2011. 186. (5). 1768–1772.
8. Dams S.D., de Liefde-van Beest M., Nuijs A.M., Oomens C.W., Baaijens F.P. Heat shocks enhance procollagen type I and III expression in fibroblasts in *ex vivo* human skin // Skin. Res. Technol. 2011. 17. (2). 167–180.
9. El-Domyati M., Abd-El-Raheem T., Medhat W., Abdel-Wahab H., Al Anwer M. Multiple fractional erbium: yttrium-aluminum-garnet laser sessions for upper facial rejuvenation: clinical and histological implications and expectations // J. Cosmet. Dermatol. 2014. 13. (1). 30–37.
10. Han L., Wang L., Wang Q., Li H., Zang H. Association between pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence with collagen // Exp. Ther. Med. 2014. 7. (5). 1337–1341.
11. Gambacciani M., Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function // Moturitas. 2017. 99. 10–15.
12. Kono A., Oguri A., Yokoo K., Watanabe H. YAG laser treatment causes rapid degeneration and regeneration of collagen fibres in pig skin and facilitates fibroblast growth // J. Plast. Surg. Hand Surg. 2012. 46. (5). 308–312.
13. Manolis E.N., Kaklamanos I.G., Spanakis N., Filippou D.K., Panagiotaropoulos T., Tsakris A., Siomos K. Tissue concentration of transforming growth

factor beta 1 and basic fibroblast growth factor in skin wounds created with a CO₂ laser and scalpel: a comparative experimental study, using an animal model of skin resurfacing // *Wound Repair Regen.* 2007. 15. (2). 252–257.

14. Minassian V.A., Stewart W.F., Wood G.C. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors // *Obstet. Gynecol.* 2008. 111. (2). Pt. 1. 324–331.

15. Pardo J.I., Solà V.R., Morales A.A. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016. 204. 1–4.

16. Salvatore S., Leone Roberti Maggiore U., Athanasiou S., Origoni M., Candiani M., Calligaro A.,

Zerbinati N. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: an *ex vivo* study // *Menopause.* 2015. 22. (8). 845–849.

17. Suzme R., Yalcin O., Gurdol F., Gungor F., Bilir A. Connective tissue alterations in women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2007. 86. (7). 882–888.

18. Vizintin Z., Lukac M., Kazic M., Tettamanti M. Erbium laser in gynecology // *Climacteric.* 2015. 18. (1). 4–8.

19. Wang L., Han L.Y., Li H.L. Etiological study of pelvic organ prolapses and stress urinary incontinence with collagen status and metabolism // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013. 93. (7). 500–503. [In Chinese].

PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF ERBIUM LASER APPLICATION TO CORRECTION OF STRESS URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

Galina Anatolevna LAPIY¹, Asya Yurevna YAKOVLEVA¹,
Natig Arif-ogly ABDULLAEV¹, Aleksandr Izrailevich NEYMARK²

¹ *Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology of Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine*
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

² *Altaic State Medical University*
656038, Barnaul, Lenin av., 40

The aim of the investigation is to study the pathomorphological changes in the anterior vaginal wall in women with stress urinary incontinence, who received correction using an erbium laser Fotona. **Material and methods.** The complex pathomorphological analysis of the biopsy specimens of the vaginal mucosa (VM) in women with stress urinary incontinence (SUI) before and after exposure Er-YAG-laser was performed. **Results.** It is shown that the main signs of remodeling of VM during SUI are disorganization of fibrillar structures (collagen and elastic fibers) of the intercellular matrix, microcirculation disorders, dystrophic and atrophic changes in the epithelium. After application of laser technology IncontiLase in the VM, signs of stimulation of neocollagenogenesis and ne elastogenesis processes, enhancement of neoangiogenesis, replenishment of a population of synthetically active fibroblasts, increased proliferation (an increase in the index of Ki-67-positive epitheliocytes by 67 %) and improvement of the structure of the vaginal epithelium are revealed. **Conclusion.** The use of an Er-YAG laser in the correction of SUI in women potentiates the restoration of the morphofunctional organization of VM.

Key words: stress urinary incontinence, Er:YAG-laser, laser technology IncontiLase, vaginal biopsy, morphology, morphometry, immunohistochemistry.

Lapiy G.A. – doctor of medical sciences, head of laboratory for pathology and pathomorphology,
e-mail: pathol@inbox.ru

Yakovleva A.Yu. – postgraduate student, e-mail: pathol@inbox.ru

Abdullaev N.A.-o. – doctor of medical sciences, leading researcher of laboratory for clinical morphology of main diseases, e-mail: pathol@inbox.ru

Neymark A.I. – doctor of medical sciences, professor, head of the chair for urology and nephrology,
e-mail: rector@agmu.ru