

УДК 618.1-007.42-089:616-018.2

*А.П. Григоренко***ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗВ'ЯЗКОВОГО АПАРАТУ МАТКИ У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ТА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З УРОГЕНІТАЛЬНИМ ПРОЛАПСОМ**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме. Проведено ультраструктурне дослідження фрагментів круглих маткових зв'язок у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом. Виявлено дегенеративні зміни у фібрилярних структурах зв'язок, які пов'язані з дегра-

дацією колагену на тлі автоімунної агресії з неповною втратою функції фібробластів.

Ключові слова: урогенітальний пролапс, кругла маткова зв'язка, електронограма.

Вступ. Урогенітальний пролапс у жінок – це тяжке захворювання, питома вага якого коливається в межах 28,0-38,9 %. Основна категорія жінок, у якої найчастіше спостерігається дана проблема – це жінки перименопаузального та постменопаузального віку [1, 6, 8]. Основне місце в генезі пролапсу відводиться травматичним пошкодженням тазового дна в пологах (87,3 %) [4, 5]. Оцінюючи гістологічні та гістохімічні дослідження м'язово-зв'язкових структур матки у жінок з урогенітальним пролапсом у віковому аспекті, спостерігалася наявність у структурах самої матки змін, притаманних віковій інволюції, яка проявляється розкомплексацією колагенових волокон із частковою дефрагментацією, поздовжнім розрідженням, позбавленням основної речовини [4, 9].

Інволютивні процеси частіше розвиваються у функціонально інертній сполучній тканині, для якої основною є опорна функція. Відсутність останньої сприймається клітинами як сигнал до ослаблення біосинтезу колагену фібробластами та активації колагенолізу [2, 5]. Процеси колагенолізу проходять дві стадії: продукується фібробластами специфічна колагеназа, яка атакує міжклітинні структури, розщеплює молекулу колагену на два фрагменти, доступних для дії неспецифічних ферментів, після чого проходить фагоцитоз та лізис колагену кислотними катепсинами. Все це свідчить про важливу роль фібробластів у метаболізмі сполучної тканини, оскільки вони здійснюють як синтез, так і резорбцію колагену, причому останній процес може переважити [7, 10].

Авторегуляція метаболізму колагену підтримується фібробластичними кейлонами, які діють на генному рівні, і призводить до регуляції синтезу колагену. У морфологічно зміненій сполучній тканині спостерігається розлад цієї системи із залученням імунокомпетентних Т і В-клітин, які різко знижують свою активність після контакту з колагеназами [6].

Мета дослідження. Вивчити стан зв'язкового апарату в жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом.

Матеріал і методи. Проведено черевноабдомінальну екстирпацію матки у 109 жінок з урогеніта-

льним пролапсом віком від 45 до 88 років. Контрольну групу склали 10 жінок.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки круглої маткової зв'язки фіксували у 2,5 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН 7,4). Постфіксацію дослідної тканини здійснювали 1,0% розчином чотириокису осмію, після чого проводили дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміші епону та аралдиту. Ультратонкі зрізи виготовляли за допомогою ультрамикротому УМТП-7 та контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К на збільшенні від 2400 до 10000 разів [3].

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті ультраструктурного аналізу виявлено, що в нормі фібробласт має веретеноподібну або зірчасту форму, добре розвинений гранулярний ретикулум із розширеними канальцями і цистернами, добре виражений комплекс Гольджі, численні вільні та фіксовані рибосоми, відносно великі мітохондрії. Фіброцит є неактивною клітинною формою зрілої сполучної тканини. Фібробласти в процесі виконання своєї функції або руйнуються, або переходять у фіброцити. Фіброцити мають, зазвичай, веретеноподібну форму, ядро займає велику частину об'єму клітини, цитоплазма бідна органелами, пластинчастий комплекс та гранулярний ендоплазматичний ретикулум виражені слабо; часто спостерігаються лізосоми, автофагосоми, ліпідні вакуолі і ліпопігментні гранули.

Синтез колагену та глікозаміногліканів у фіброцитах, порівняно з фібробластами, різко знижений [7, 10]. При дослідженні фрагментів круглої маткової зв'язки в контрольній групі серед клітинних елементів переважають фіброцити – клітини довгасті, веретеноподібної форми з великим ядром, з цитоплазмою, бідною органелами (рис. 1).

Трапляються також фіброцити з дегенеративними змінами нуклеолеми та органел (рис. 2). Фібробласти знаходяться між щільними пучками колагенових волокон, що видно переважно на поздовжніх зрізах. Спостерігаються також фібробласти, які мають більш фестончасту форму порівняно з фіброцитами і більш чітко окреслений



Рис. 1. Фіброцит довгастої веретеноподібної форми з великим ядром, колагенові волокна з основною речовиною в круглій матковій зв'язці (контроль). Електроннограма x 4000

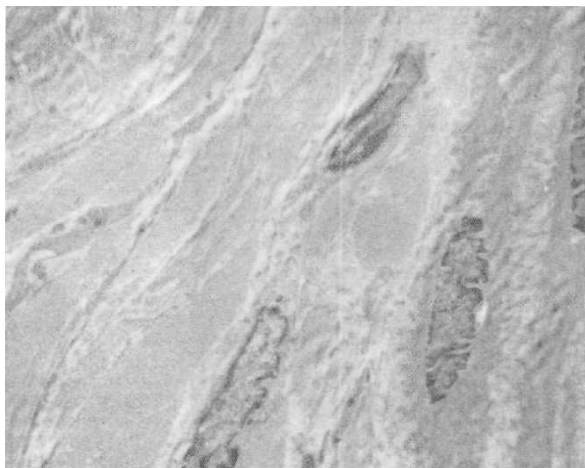


Рис. 2. Фіброцити з дегенеративними змінами серед пучків колагенових волокон у круглій матковій зв'язці (контроль). Електроннограма x 4000



Рис. 3. Фіброцит фестончастої форми і макрофаги серед щільних пучків колагенових волокон у круглій матковій зв'язці (контроль). Електроннограма x 4000

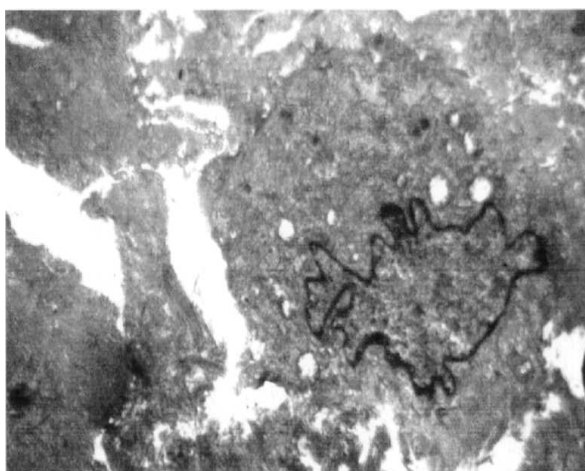


Рис. 4. Фібробласт із вираженими дегенеративними змінами – нерівною каріолемою за рахунок глибоких інвагінацій, пошкодженими органелами цитоплазми, просвітленням мітохондріального матриксу, руйнуванням крист у круглій матковій зв'язці (у досліджуваній групі). Електроннограма x 10000



Рис. 5. Фібробласт із глибокими інвагінаціями каріолеми, еухроматином у каріоплазмі, значно зміненими органелами – пошкодженими мітохондріями, наявністю вакуолей у цитоплазмі, навколо клітини – гомогенізація колагенових волокон круглій матковій зв'язці в пацієнтки досліджуваної групи. Електроннограма x 10000

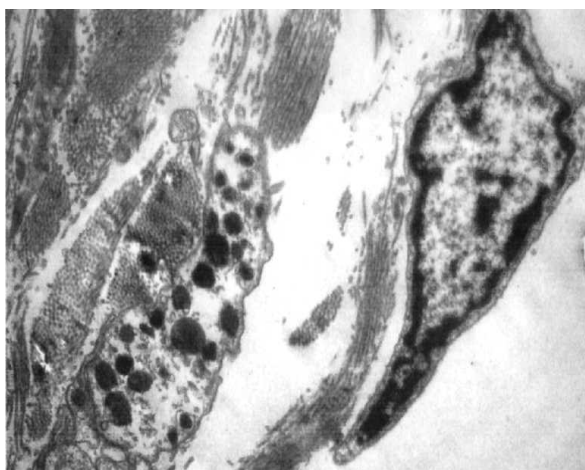


Рис. 6. Фіброцит із довгастим ядром, гетерохроматином у каріоплазмі; поряд – фрагмент базофіла в круглій матковій зв'язці у досліджуваній групі. Електроннограма x 10000

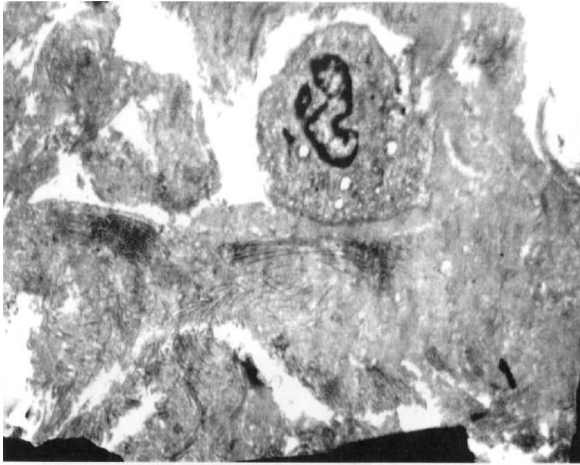


Рис. 7. Розволокнення, витончення, гомогенізація колагенових фібрил у круглій матковій зв'язці в пацієнток досліджуваної групи. Електроннограма x 9500

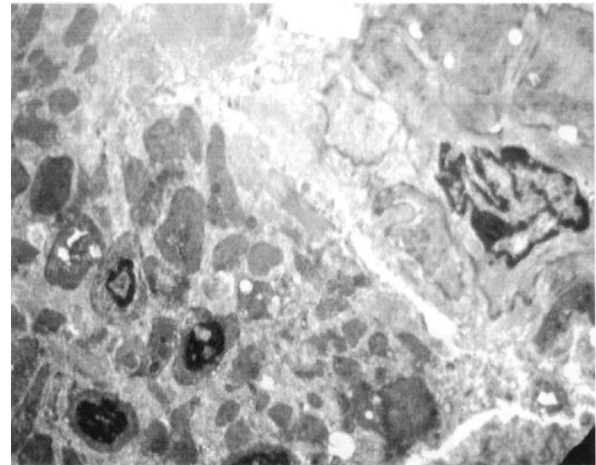


Рис. 8. Дегенеративно змінені фіброцити серед нещільно розміщених колагенових волокон, просвітленої основної речовини, в якій також знаходяться лімфоцити в круглій матковій зв'язці пацієнток досліджуваної групи. Електроннограма x 7500

малюнок органел (рис. 3). Серед клітинного складу трапляються також лімфоцити серед колагенових волокон. Поодинокі лімфоцити є нормальним складовим компонентом сполучної тканини.

У досліджуваній групі спостерігаються фібробласти зі зниженими ультраструктурними змінами – нерівна каріолема за рахунок глибоких інвагінацій, органели з дегенеративними змінами, виражене просвітлення мітохондріального матриксу, руйнування крист (рис. 4). Також спостерігаються фібробласти з глибокими інвагінаціями ядра, наявністю еухроматину в каріоплазмі, значно зміненими органелами в цитоплазмі, пошкодженими мітохондріями, наявністю вакуолей у цитоплазмі (рис. 5). Навколо цих клітин спостерігається гомогенізація колагенових волокон, трапляються фіброцити з довгастим ядром, нерівною каріолемою. У каріоплазмі переважає гетерохроматин, відмічається малий об'єм цитоплазми. Пучки колагенових волокон із набряком, деструктивно змінені лімфоцити. Фіброцити з двочасточковими ядрами, навколо них спостерігаються пучки колагенових волокон із зонами просвітлення. Характерне нещільне розміщення колагенових фібрил, серед яких трапляються фіброцити з ядрами довгастої форми з гетерохроматином у каріоплазмі, базофіли (рис. 6). Навколо пучків колагенових волокон спостерігається набряк аморфної основної речовини. У судинах відмічаються нерівномірно просвітлена базальна пластинка, ендотеліоцити з великими ядрами, периваскулярно – помірний набряк. Серед нещільно розміщених колагенових волокон трапляється велика кількість лімфоцитів. Відмічається розволокнення, витончення, гомогенізація колагенових волокон (рис. 7).

У ділянці переходу круглій матковій зв'язки в міометрії (ділянці маткового кута) спостерігаються як активні фібробласти серед колагенових волокон, так і фібробласти поряд із лімфоцитами з дегенеративними змінами. Спостерігаються

фіброцити як із збереженою будовою серед нормально розміщених колагенових волокон, так і дегенеративно змінені фіброцити серед нещільно розміщених колагенових волокон, просвітленої основної речовини, в яких також знаходяться лімфоцити (рис. 8).

Висновки

У круглих маткових зв'язках у жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом спостерігається підвищена кількість фібробластів та фіброцитів, частина яких знаходиться в активному стані, а частина – з дегенеративними змінами.

Спостерігаються патологічні зміни колагенових волокон круглих маткових зв'язок у вигляді їхньої гомогенізації та нещільного розміщення, набряк основної речовини, збільшується кількість лімфоцитів.

Дегенеративні зміни у фібрилярних структурах круглій матковій зв'язки пов'язані з деградацією колагену, яка поєднується з явищами судинного ендотеліозу та аутоімунної агресії. Водночас клітинні елементи – фіброцити та фібробласти можуть бути як із вираженими змінами, так і в активному стані, тобто, без повного порушення функції фібробластів.

Патологічні зміни в зв'язковому апараті матки в жінок перименопаузального та постменопаузального віку з урогенітальним пролапсом призводить до втрати опорної функції матки та тазового дна і можуть бути пов'язані з природженою сполучнотканинною дисплазією.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення патогенетичних механізмів функціонування клітинних елементів сполучної тканини – фібробластів, які продукують колагенові волокна та глікозаміноглікани основної речовини, з урахуванням аутоімунних порушень, дасть можливість ефективної профілактики та лікування урогенітального пролапсу в жінок.

Література

1. Гормональний гомеостаз у жінок з випадінням тазових органів / А.П. Григоренко, О.Г. Горбатюк, Н.С. Шатковська [та ін.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Поліграф плюс, 2013. – С. 93-96.
2. Деякі аспекти патогенезу випадіння матки та стінок піхви у жінок. Хірургічна корекція / Ю.П. Вдовиченко, А.П. Григоренко, В.М. Бойчук [та ін.] // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2009. – № 1. – С. 198-199.
3. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / В.Я. Карупу. – К.: Вища школа, 1984. – 208 с.
4. Назаренко Л.Г. Сполучнотканинні дисплазії – проблема сучасного акушерства та перинаталогії / Л.Г. Назаренко, О.В. Неєлова // ПАГ. – 2011. – № 6. – С. 93-97.
5. Пролапс геніталій – следствие травматических родов или генерализованой дисплазии соединительной ткани? / Т.Ю. Смольнова, С.В. Савельева, Л.И. Тимченко [и др.] // Акуш. и гинеколог. – 2001. – № 4. – С. 33-37.
6. Серов В. Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции. / В.Н. Серов, Ю.Ю. Соколова // Рус. мед. ж. – 2007. – Т. 18. – С. 1274-1277.
7. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
8. Сметник А.А. Эстрогеновые рецепторы и их функции (обзор литературы) / А.А. Сметник // Пробл. репродукции. – 2011. – № 3. – С. 31-37.
9. Цигалко Д.В. Морфологічні зміни фасціально-сухожилкових елементів гіпогастрального відділу передньої черевної стінки людини в залежності від віку / Д.В. Цигалко // Вісн. морфол. – 2004. – № 2. – С. 347-350.
10. Шехтер А.Б. Фибробласт – фиброклост: ультраструктурные механизмы резорбции коллагеновых волокон при инволюции соединительной ткани / А.Б. Шехтер, З.П. Милованова // Арх. патол. – 1975. – № 2. – С. 13-19.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА МАТКИ У ЖЕНЩИН
ПЕРИМENOПАЗУАЛЬНОГО И ПОСТМENOПАЗУАЛЬНОГО ВОЗРАСТА
С УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ**

А.П. Григоренко

Резюме. Проведено ультраструктурное исследование фрагментов круглых маточных связок у женщин перименопаузального и постменопаузального возраста с урогенитальным пролапсом. Выявлено дегенеративные изменения в фибриллярных структурах связок, которые связаны с деградацией коллагена на фоне аутоиммунной агрессии с неполной утратой функции фибробластов.

Ключевые слова: урогенитальный пролапс, круглая маточная связка, электронограмма.

**INVESTIGATION OF UTERINE LIGAMENOUS APPARATUS STATE IN PREMENOPAUSAL
AND POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH UROGENITAL PROLAPSE**

А.Р. Hryhorenko

Abstract. The ultra structural research of round ligament fragments at the premenopausal and postmenopausal women with urogenital prolapse has been carried out. It was found the degenerative change in fibrous ligament structures, which are connected with collagen degradation against the background of autoimmune aggression with incomplete loss of fibroblast function.

Key words: urogenital prolapse, round ligament, electron-diffraction pattern.

N.I. Pirogov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 49-52

Надійшла до редакції 05.02.2015 року