

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, хронический гастрит, атрофия, пептическая язва желудка, морфология, диагностика.

Dovganiuk I.E.

RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC GASTRITIS, PEPTIC ULCER AND GASTRIC CARCINOMA AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE. CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AS THE STARTING POINT IN CARCINOGENESIS DEVELOPMENT

Summary. Morphologic and clinical relationship between chronic gastritis, peptic ulcer and gastric carcinoma were demonstrated. Morphologic features and clinical variants of these diseases were determined in accordance with scientific investigation. Special role of atrophy and chronic atrophic gastritis in the development of morphologic changes in gastric mucosa was shown, and contributing factors were pointed out. The necessity of early diagnostics of morphologic changes in gastric mucous membrane as well as prevention of stomach cancer was evaluated.

Key words: gastric mucosa, chronic gastritis, atrophy, peptic ulcer, morphology, diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Довганюк Інна Едуардівна - к. мед. н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; dovganuyki@mail.ru

© Голубовський І.А.

УДК: 611.656:618.12

Голубовський І.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ТРУБНЕ БЕСПЛІДДЯ. ПРИЧИНИ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МАТКОВИХ ТРУБ

Резюме. Жіноче безпліддя є однією з актуальних проблем сучасної гінекології. За даними літератури, причиною безпліддя в 35-74% випадків є патологія маткових труб. Запальний процес призводить до закриття просвіту маткової труби. При хронізації процесу в маткових трубах виникають значні морфо-функціональні порушення: дистрофічні зміни, зрощення складок слизової оболонки, що призводить до порушення транспортної функції органа.

Ключові слова: маткові труби, трубна непрохідність, безпліддя трубного походження.

Вступ

Незважаючи на успіхи, досягнуті в удосконаленні діагностики і лікуванні, жіноче безпліддя є медико-соціальною проблемою [Краснопольский, 2006]. В структурі гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку частота даної патології становить 60-80%. Патологія маткових труб серед значної кількості патологічних станів є однією з найбільш поширених причин безпліддя, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок і дорівнює 38-85%. З них у жінок з первинним безпліддям - 48-73%, у жінок з вторинним безпліддям - 42,5-80,5% [Іванюта, Іванюта, 2005].

Отже нашою метою аналіз даних відносно причин та морфологічних змін у стінці маткової труби при розвитку її непрохідності, зокрема в її перешийку.

Частою причиною виникнення трубної непрохідності є самолікування та несвоєчасне звернення за спеціалізованою допомогою, що призводить до виникнення незворотних патологічних змін, а також призначення антибактеріальної терапії в умовах жіночої консультації без проведення етіологічної верифікації діагнозу або, коли через 1-3 місяці не проводять віддалену оцінку ефективності призначеної терапії, що також часто стає причиною трубної непрохідності [Озерская и др., 2003]. В свою чергу при тривалому лікуванні настають структурно-функціональні порушення в маткових трубах: дистрофічні зміни, зрощання складок слизової оболонки,

надлишковий розвиток сполучної тканини в слизовій і в м'язовій оболонках; порушення чутливості рецепторного апарату до гормонів, яке призводить до порушення стероїдогенезу [Овсянникова, 2008]. Тому у профілактиці трубного безпліддя велике значення має рання діагностика та диференційовані підходи до лікування запальних процесів з урахуванням особливостей їх патоморфозу у відповідь до етіологічних чинників [Занько, 2010; Corpus et al., 2006].

У більшості випадків причиною виникнення злук в маткових трубах, які призводять до їх непрохідності, є перенесені запальні процеси, при яких у крові з'являються антитіла до тканин яєчників, маткових труб та до ендометрію [Айзикович и др., 2005]. Багато авторів стверджують, що у більшості жінок причиною оклюзійних уражень маткових труб є запальний процес, що ініціюється генітальною інфекцією [Краснопольский, 2006; Клинышкова, 2007].

Ряд авторів зазначають, що у механізмі транспорту заплідненої яйцеклітини в порожнину матки, відіграє роль не тільки анатомічна прохідність маткових труб, а й вся сукупна функція, що зумовлена як станом м'язової оболонки та ендосальпінксу, так і кровопостачанням та іннервацією, які забезпечують скоротливу активність маткових труб [Сіліна, 2003; Кузьменко, 2007].

В свою чергу інші автори наголошують на тому, що

наслідком порушення транспортної функції маткової труби є ектопічна імплантація плодового ядра [Кириченко и др., 2004]. Переміщення по матковій трубі яйцеклітини можливо насамперед завдяки перистальтиці [Мота та ін., 2006; K?lle et al., 2009]. Особливого значення набуває стан слизової оболонки маткової труби здорових жінок репродуктивного віку, її складчастість протягом оваріо-менструального циклу. Необхідно зазначити, що складчастість рельєфу слизової оболонки найбільш виражена в ампулі та зменшена в перешийку маткової труби. Крім того, розгалуженість та висота складок слизової оболонки маткової труби здорової жінки репродуктивного віку залежить від дії гормонів відповідно до періоду оваріо-менструального циклу. Так, для передовуляторного періоду оваріо-менструального циклу характерні поздовжні, неглибокі, майже паралельні складки слизової оболонки маткових труб. Для лютеїнової фази оваріо-менструального циклу характерні більш глибокі складки слизової оболонки маткової труби з численними розгалуженнями. В епітеліальному шарі слизової оболонки маткової здорової жінок репродуктивного віку труби ми виявляли три типи клітин: війкові, безвійкові (секреторні) і базальні. Нами було встановлено, що в епітелію слизової оболонки маткової труби війчасті і секреторні клітини нерівномірно розташовані вздовж просвіту. Так, війчасті клітини переважали в фібріях та лійці маткової труби, тоді як в епітелію перешийка маткової труби 60% складали секреторні клітини.

Загальновідомо, що маткова труба здійснює збереження і транспорт сперми, капацитацію сперматозоїдів, регуляцію запліднення, підтримання життєдіяльності зародка та його транспорт в порожнину матки. Для здійснення цих функцій секреторні клітини виробляють слиз, глікопротеїни, простагландини, фактори росту [Hagiwara et al., 2008]. В регуляції репродуктивних функцій маткової труби задіяні ендокринні, імунно- та аутокринні і паракринні механізми [Killian, 2004; Roitt, Delves, 2004].

Відомо також, що значну роль в зміні будови маткової труби відіграють гормони [Овсянникова, 2008]. Так, виділяють секреторний, гравідарний тип епітелію, що знаходиться в стані спокою, та атрофічний і гіперпластичний типи епітелію. В фолікулярну фазу відбувається проліферативна секреторна перебудова епітелію, що знаходиться в стані спокою. В лютеїнову фазу явища секреторної трансформації доповнюються епітеліальною проліферацією. Також в стадії проліферації лімфоцитів в парабазальній зоні наявний епітеліальний пласт та переміщення лімфоцитів не лише в товщу епітелію, а й у просвіт маткової труби у стадію секреторної трансформації епітеліального пласта одночасно з десквамацією безвійчастих епітеліоцитів. Така наявність лімфоцитів, які здійснюють місцевий імунний нагляд, вказує на важливу роль імунітетних реакцій у виникненні ектопічної трубної вагітності і безпліддя

[Сметник, 2006].

За даними багатьох авторів, важливе місце в механізмі пошкодження ендотелію в судинах маткових труб належить ліпоолігосахаридам та пептидогліканам. Ці аміни стимулюють хемотаксис поліморфноклітинних лейкоцитів, метаболіти яких ушкоджують тканини [Айзикович, 2005; Ohman et al., 2009].

Головна роль при запальних імуніопатологічних процесах в початковій стадії належить цитокинам (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу тканин та ін.), а також полісахаридам бактерій, які є неспецифічними активаторами В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Тому в перший тиждень спостерігається поліклональна активація В-лімфоцитів та збільшення сироваткових антитіл. Через 10 діб від початку запалення головну роль набувають специфічні реакції: вироблення антитіл до збудника та продуктів його обміну, а також антигенспецифічних Т-лімфоцитів. Крім того, спостерігається збільшення синтезу специфічних антитіл IgM класу, через 2 тижні наростає синтез IgG класу. Специфічні антитіла сприяють елімінації збудника із організму за рахунок механізмів опсонізації, активації системи комплементу та антитілозалежного лізису. На цьому етапі відбувається активація та диференціювання антиген-специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів, які забезпечують вибіркове знищення власних клітин організму, що містять в собі збудники.

Ряд авторів вказують також на важливу роль епітелію і ціліарного транспорту у виникненні ектопічної вагітності та безпліддя. Патологія миготливого епітелію призводить до руйнування епітеліальних клітин, втрати війок, зниження частоти і координації "биття" рухів війок, порушення адгезивної здатності до клітин кумулюса, що також може бути причиною запалення, яке призводить до склерозу, деформації просвіту і порушення прохідності маткової труби, що найбільш виражено в її перешийку [Hagiwara et al., 2008]. Такої думки дотримуються ряд інших авторів, за даними яких, під час ураження слизової оболонки маткової труби порушується функція війчастих клітин, які відіграють важливу роль у захопленні і транспорті яйцеклітини по матковій трубі [Іванова, 2010].

Таким чином, при запальних процесах в матковій трубі пошкоджується епітелій слизової оболонки, внаслідок чого виникають щільні злуки, які деформують просвіт труби і порушують функцію транспорту яйцеклітини [Алексеев, 2009; Horne et al., 2008].

Поширеною причиною трубної безплідності у жінок може бути злуковий процес, який виникає після операцій на органах малого тазу або черевної порожнини, особливо при позаматковій вагітності, кістах яєчників, апендиктомії [Кириченко и др., 2004; Farquhar, 2005]. Причиною трубного безпліддя можуть також бути пухлини матки та яєчників [Masroor, Khan, 2008; Rabban et al., 2011]. Частою причиною вторинного безпліддя є аборт.

Пусковим механізмом в утворенні післяопераційних злук є ушкодження очеревини, які призводять до ішемії, зниження фібринолітичної здатності тканин маткових труб та виникнення запального процесу. Як наслідок - збільшується чисельність фібробластів, кровоносних капілярів з утворенням фіброзних сполучнотканинних злук [Сухих и др., 2010; Gelbaya et al., 2006].

В останні роки велику увагу деякі автори приділяють спадковій схильності до виникнення злук, пов'язаній з металлігандним гомеостазом або феноменом швидкого ацителювання. Велику роль у виникненні злук відіграє комбінація спадкових та екзогенних факторів. Вважається, що 46% злук є причиною кровотечі при овуляції. Автори також вказують на зв'язок ішемії і вираженості злук, що корелюють з присутністю шовного матеріалу.

Виділяють такі ступені злукового процесу:

I ступінь - наявність тонких безсудинних злук;

II ступінь - розповсюджені тонкі невазуляризовані злуки, які охоплюють один або декілька органів черевної порожнини;

III ступінь - злуки множинні, частково васкуляризовані, охоплюють один або декілька органів черевної порожнини, які призводять до порушення їх функції;

IV ступінь - злуки повністю васкуляризовані, охоплюють серозну оболонку тонкої і товстої кишки та фіксують їх до очеревинного покриву інших органів.

Як показують дослідження багатьох авторів, до трубно-ї безплідності призводить не тільки оклюзія просвіту маткової труби, але й порушення механізмів ціліарної, секреторної та м'язової діяльності, внаслідок чого порушується транспорт сперматозоїдів, захоплення яйцеклітини та її рух після запліднення в матку [Steffl et al., 2008].

Для оцінки стану прохідності маткових труб розроблена наступна класифікація ступеню їх оклюзії:

I ступінь - фімбріальні злуки, які поділяють на 2 групи:

1) справжні злуки (прозорі безсудинні);

2) фімбріальні злуки без змін з боку фімбрій.

II ступінь - повна непрохідність дистального відділу маткових труб без збільшення їх діаметру;

III ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби до 2,5 см;

IV ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби більше 2,5 см.

Важливу роль в трубному транспорті відіграє перистальтика. На останню впливають естрогени, що підвищують м'язову активність та простагландини, які як стимулюють, так і пригнічують діяльність гладких міоцитів

в стінці маткової труби. В ділянці перешийка маткової труби м'язова оболонка має додатковий внутрішній поздовжній шар, в якому гладкі міоцити розташовані кососпірально. Чітка межа між поздовжнім та циркулярним шарами відсутня. Таким чином, м'язовий пласт менш виражений у лійці маткової труби, ніж в перешийку, в якій внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби. Отже зміни тонусу гладких міоцитів найбільше виражені в перешийку маткової труби, який виконує сфінктероподібну функцію із значною концентрацією рецепторів статевих гормонів. Крім того, при естрогенії відбувається його спастичне звуження, яке змінюється розширенням при постовуляторній секреції прогестерона жовтим тілом яєчника. Коливання скоротливої активності перешийка маткової труби пов'язують з циклічними змінами, які відбуваються під впливом статевих гормонів та активністю адренергічних нервових закінчень, а також дією тканинних простагландинів [Колесников, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Велике значення відіграє клітинний склад епітеліального шару слизової оболонки маткової труби, структурна організація якого залежить від фази оваріо-менструального циклу. Так, слизовій оболонці перешийка маткової труби більше притаманні безвійчасті (секреторні) клітини, тоді як в ампулі маткової труби більше представлені війчасті клітини.

2. В перешийку маткової труби внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби та виникнення пухких безсудинних злук складок слизової оболонки.

Список літератури

Probabilistic diagnosis of tubal subfertility / F. P. J. Corpus, B. C. Opmeer, S. Logan [et al.] // Human Reproduction. - 2006. - Vol. 21, № 1. - P. 147.

Айзикович Б. И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Н. А. Хонина // Проблемы репродукции. - 2005. - № 6. - С. 7-13.

Алексеев А. А. Эктопическая беременность: матер. 81-й Междунар. научно-практ. конф. студентов и молодых ученых "Теоретические и практические аспекты современной медицины" / А. А. Алексеев. - Симферополь. - 2009. - С. 15.

Занько С. Н. Гинекология / С. Н. Занько. - Высшая школа, 2010. - 640 с. Иванова А. Е. Сучасні методи діагнос-

Занько С. Н. Гинекология / С. Н. Занько. - Высшая школа, 2010. - 640 с. Иванова А. Е. Сучасні методи діагнос-

- тики і лікування, фактори ризику трубно-перитоніального безпліддя: мат. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Актуальні питання теоретичної медицини", "Актуальні питання клінічної медицини", "Мікроелементози в клінічній медицині" / А. Є. Іванова. - (21-23 квітня 2010 р., м. Суми). - 2010. - С. 105.
- Іванюта Л. І. Неплідний шлюб / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта. - К.: ТОВ "Задруга", 2005. - С. 9-49.
- Кириченко А. К. Современные представления о патогенезе трубной беременности / А. К. Кириченко, А. П. Милованов, М. И. Базина // Проблемы репродукции. - 2004. - № 2. - С. 16.
- Клинышкова Т. В. Трубно-перитонеальное бесплодие на фоне восходящей хламидийной инфекции / Т. В. Клинышкова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2007. - Т. 7, № 2. - С. 35-37.
- Колесников Л. Л. Сфинктерология: классификация сократительных структур человека / Л. Л. Колесников // Морфология. - 2008. - Т. 113, № 2. - С. 65.
- Краснопольский В. И. Гнойная гинекология / В. И. Краснопольский. - М.: Медпрессинформ, 2006. - 304 с.
- Кузьменко А. В. Особенности артериального коллатерального кровообращения таза / А. В. Кузьменко // Клін. анат. та операт. хіру. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 10-12.
- Можливості ультразвукових методів дослідження у вивченні анатомії людини / О. М. Мота, З. З. Масна, І. Д. Генік [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - Т. 10, № 2. - С. 353.
- Морфологические и молекулярно-генетические особенности неангиогенеза рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А. Е. Сухих, Г. Т. Донников, Е. А. Коган [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 6. - С. 23-27.
- Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология / Т. В. Овсянникова. - МЕДпресс-информ, 2008. - 528 с.
- Сіліна Т. М. Значення ангиогенезу в регуляції жіночої репродуктивної системи / Т. М. Сіліна // Гал. Лікар. вісн. - 2003. - Т. 10, № 2. - С. 181-182.
- Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник. - М.: МИА, 2006. - 632 с.
- Частота и характер эхографических и доплерографических признаков воспалительных заболеваний придатков матки / [Озерская И. А., Белоусов М. А., Агеева М. И., Быстрова И. Г.] // Ультразв. и функц. диагностика. - 2003. - № 3. - С. 42-55.
- CB1 Expression Is Attenuated in Fallopian Tube and Decidua of Women with Ectopic Pregnancy / A. W. Horne, J. A. Phillips III, N. Kane [et al.] // PLoS ONE. - 2008. - Vol. 3, № 12. - P. 128-146.
- Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow / S. K?lle, S. Dubielzig, S. Reese [et al.] // Biol. of Reprod. - 2009. - Vol. 81, № 2. - P. 267-274.
- Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in women with Chlamydia-associated infertility / Ohman H., Tiitinen A., Halttunen M. [et al.] // Journ. of Infect. Dis. - 2009. - Vol. 199, № 9. - P. 1353-1359.
- Farquhar C. M. Ectopic pregnancy / C. M. Farquhar // Lancet. - 2005. - № 366(9485). - P. 583-591.
- Immunohistochemical and electron microscopic observations of stromal cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, № 4. - P. 221-226.
- Killian G. J. Evidence for the role of oviduct secretions in sperm function, fertilization and embryo development / G. J. Killian // Anim Reprod Sci. - 2004. - Vol. 82-83. - P. 141-153.
- Masroor I. Torsion of fallopian tube, fimbrial cyst / I. Masroor, N. Khan // Journ. Pak. Med. Assoc. - 2008. - Vol. 58, № 10. - P. 571-573.
- Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubers for hydrosalpinges / T. A. Gelbaya, L. G. Nardo, C. T. Fitzgerald [et al.] // Fertility and Sterility. - 2006. - Vol. 85, № 5. - P. 1464-1468.
- Rabban J. T. Junctional epithelial zones of the fallopian tube: cancer hotspots? / J. T. Rabban, A. N. Kamezis, C. J. Zaloudek // Intern. Journ. Gynecol. Pathol. - 2011. - Vol. 30, № 1. - P. 1-3.
- Review of apoptotic and non-apoptotic events in non-ciliated cells of the mammalian oviduct / [Steffl M., Schweiger M., Sugiyama T., Amselgruber W. M.] // Ann Anat. - 2008. - Vol. 190, № 1. - P. 46-52.
- Roitt I. M. Essential Immunology / I. M. Roitt, P. J. Delves // Roitt's essential immunology. - Tenth edition. - London: Blackwell Publishing, 2004. - 481 p.
- The primary cilia of secretory cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, № 4. - P. 193-198.

Голубовський І. А.

ТРУБНОЕ БЕСПЛОДИЕ. ПРИЧИНЫ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Резюме. Женское бесплодие является одной из актуальных проблем современной гинекологии. По данным литературы, причиной бесплодия в 35-74% случаев является патология маточных труб. Воспалительный процесс приводит к закрытию просвета маточной трубы. При хронизации процесса в маточных трубах возникают значительные морфо-функциональные нарушения: дистрофические изменения, срастание складок слизистой оболочки, что приводит к нарушению транспортной функции органа.

Ключевые слова: маточные трубы, трубная непроходимость, бесплодие трубного генеза.

Golubovskiy I. A.

TUBAL INFERTILITY. CAUSES AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE FALLOPIAN TUBES

Summary. Female infertility is one of the urgent problems of modern gynecology. According to the literature, the cause of infertility in 35-74% of cases is tubal. The inflammatory process leads to the closure of the lumen of the fallopian tube. When chronic process in the fallopian tubes there are significant morphological and functional disorders: degenerative changes, fusion of the folds of the mucosa, which leads to disruption of the transport function of the organ.

Key words: uterine tubes, tubular obstruction, tubal infertility.

Стаття надійшла до друку 7.04.2014 р.

Голубовський Ігор Анатолійович - к.м.н., доцент каф. оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-37-18