

УДК: 618.14-006.36:576.31

О.І. Парницька, Т.Д. Задорожна, В.В.Подольський, Т.М. Арчакова, О.Ю. Коваль МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЦИЛІАРНИХ КЛІТИН У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЯ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»; Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України

Парницька О.І., Задорожна Т.Д., Подольський В.В., Арчакова Т.М., Коваль О.Ю. Морфологічні зміни циліарних клітин у жінок із гіперпластичними процесами ендометрія // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 4. – С. 56-58.

Нами було досліджено 180 зразків ендометрія жінок репродуктивного віку, які мали невдалі спроби лікування методом екстракорпорального запліднення із наступним перенесенням ембріону в порожнину матки. Гістологічно в цих біоптатах ендометрія було виявлено різні патологічні стани: проста гіперплазія ендометрія (I група), поліпи ендометрія (II), дисхроноз розвитку ендометрія (III). Слід відмітити, що при проведенні скануючої електронної мікроскопії ендометрія пацієнток I та II груп із наявністю гіперпластичних процесів патологічні зміни вільчастих клітин превалювали над порушеннями у формуванні піноподій, у порівнянні з III-ю групою. Таким чином, у пацієнток I-ї та II-ї груп із невдалими спробами екстракорпорального запліднення та гіперпластичними процесами ендометрія виявлено патологічні зміни циліарних клітин як ізольовані так і поєднані із порушенням формування піноподій, що може створювати механічну перешкоду для імплантації ембріону на стадії апозиції та адгезії, навіть за умов своєчасного відкриття «імплантаційного вікна».

Ключові слова : ендометрій, гіперпластичні процеси, циліарні клітини, піноподії

Парницкая О.И., Задорожная Т.Д., Подольский В.В., Арчакова Т.М., Коваль О.Ю. Морфологические изменения цилиарных клеток у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 4. – С. 56-58.

Нами было исследовано 180 образцов эндометрия женщин репродуктивного возраста с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения, в которых гистологически было выявлено: простая гиперплазия эндометрия (I), полипы эндометрия (II) и дисхроноз развития эндометрия (III). Следует отметить, что при проведении сканирующей электронной микроскопии эндометрия пациенток I и II группы с наличием гиперпластических процессов выявленные патологические изменения цилиарных клеток преобладали над нарушением формирования ютеродомов, в сравнении с III-й группой. Таким образом, у пациенток I-й и II-й групп с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения и гиперпластическими процессами эндометрия выявлены патологические изменения цилиарных клеток как изолированные так и сочетающиеся с нарушением формирования пиноподий, что может создавать механическое препятствие имплантации эмбриона на стадии аппозиции и адгезии даже при своевременном открытии «имплантационного окна».

Ключевые слова: эндометрий, гиперпластические процессы, цилиарные клетки, пиноподии

Parnitskaya O.I., Zadorozhnaya T.D., Podolskij V.V., Archakova T.M., Koval O.Yu. Morphological peculiarities of ciliated cells in women with hyperplastic processes of the endometrium // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 4. – С. 56-58.

Present study was aimed to investigate an endometrial peculiarities in case of hyperplastic processes by scanning electron microscopy and reveal changes in pinopodes formation, ciliated cells quantity and quality. 180 endometrial specimens from women with simple hyperplasia (I gr.), endometrial polyps (II gr.) and asynchronous endometrium (III gr.) have been examined by scanning electron microscopy. We revealed isolated pathological changes of ciliated cells and its conjunction with abnormalities in pinopodes formation in women with simple hyperplasia (I group) and polyps (II group) in compare to endometrium of III group. We observed that significant increasing of ciliated cells quantity, ciliar hyperplasia and irregular distribution in women with simple hyperplasia of endometrium can cause breaking of embryo implantation (apposition and attachment) even in case of regular pinopodes formation.

Key words: endometrium, endometrial hyperplasia, ciliated cells, pinopods

Вступ. Гіперпластичні процеси ендометрія складають велику та різноманітну групу захворювань, які у більшості своєї пов'язані із гормональними порушеннями, а саме – тривалою дією естрогенів в умовах відсутності впливу прогестинів.

В останні роки встановлено, що важливим моментом в імплантації бластоцисти є рецептивність ендометрія, так як імплантацію можна розглядати як успішну, синхронну взаємодію двох процесів: розвитку ембріона та дозрівання ендометрія. Виходячи з цього, зрозумілим стає важливість морфофункціонального стану ендометрія для успішної імплантації та роль патологічних змін слизової матки у формуванні дефектів імплантації, неплідності та ранніх втрат вагітності [1,3,8].

Перед імплантацією тканини, що складають секреторний ендометрій, а саме - залозистий епітелій, покритий епітелій, стромальні клітини, стромальні судини, позаклітинний матрикс, підлягають різноманітним морфологічним, клітинним

й молекулярним змінам, деякі з котрих дуже не тривалі [9].

У фазу секретії значно змінюються контури епітеліальних клітин. Існує думка, що під дією естрогенів відбувається збільшення їх висоти. Скоріше за все, це явище зумовлене змінами в конфігурації мікрофіламентів – з'являються їх довгі впорядковані нітки, що містяться в поверхневих відділах клітин [2].

Є суперечливі дані з приводу змін морфології циліарних клітин протягом менструального циклу. Ендометріальний епітелій складається з двох типів клітин, які легко можна розрізнити під час скануючої електронної мікроскопії біопсійних зразків ендометрія: циліарних та секреторних. Циліарні клітини мають війки - мікроскопічні, волосоподібні структури діаметром біля 250 нм.

Секреторні клітини епітелію мають мікроворсинки – тонкі пальцеподібні вишпання плазматичної мембрани на поверхні клітин. Кожна мікро-

ворсинка містить 20-30 паралельних актинових філаментів, які тягнуться від її верхівки до клітинної кори.

Секреторні клітини підлягають, на відміну від циліарних, трансформації, яка включає утворення піноподібних структур [3].

Піноподії формуються в секреторних клітинах за рахунок того, що апікальні мембрани поверхневого епітелія ендометрія втрачають мікрворсинки й утворюють гладенькі випини. На початку лютеїнової фази піноподії дуже маленькі або зовсім відсутні. Сформовані піноподії вже можна побачити на 20-21 день циклу, коли вони ізольовані й часто розташовуються навколо вічок ендометріальних залоз. Між 22-26 днями піноподії формують маленькі групи або заливуються в більш великі зони [1].

В літературі зустрічаються суперечливі дані щодо часу появи та тривалості терміну існування піноподібних структур: А.Аcosta та співавт. (2001) вважають, що під час останніх днів менструального циклу (27-28 день) все ще можна спостерігати великі зони злиття піноподій, також доповідають про те, що час існування піноподій виходить за рамки імплантацийного вікна, а Л.Агаджанова та співавт. (2003) свідчать про відсутність цих структур в усіх дослідженнях після 23 дня менструального циклу [1,4,5].

У деяких жінок можна було відмітити наявність сформованих піноподій в обох біопсійних зразках ендометрія, які було взято у сьомиденний термін протягом секреторної фази менструального циклу.

А. Psychoyos та G. Nikas, а також V.Lessey вказують на стадійність розвитку піноподій протягом нормального і стимульованого менструального циклу. Розрізняють піноподібні структури, що розвиваються, повністю сформовані піноподії та структури, що регресують [6,7,9].

Мета дослідження. Вивчити особливості ендометрія за наявності гіперпластичних процесів за допомогою скануючої електронної мікроскопії з виявленням характерних змін у динаміці формування піноподій та патологічних змін циліарних клітин.

Матеріали та методи. Нами було досліджено 180 зразків ендометрія жінок репродуктивного віку, які мали невдалі спроби лікування методом екстракорпорального запліднення із наступним перенесенням ембріону в порожнину матки. Гістологічно в цих біоптатах ендометрія було виявлено різні патологічні стани: проста гіперплазія ендометрія (I група), поліпи ендометрія (II), дисхроноз розвитку ендометрія (III), тому матеріал було розподілено на 3 групи відповідно. Датування ендометрія здійснювалось за критеріями Noyes. Забор матеріалу відбувався шляхом проведення подвійної біопсії в середню стадію секреторної фази. В подальшому ендометрій цих жінок досліджувався методом скануючої електронної мікроскопії.

1) Матеріал відмивався від крові у фізіологічному розчині та фіксувався у 1,25% розчині глутарового альдегіда на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4) та дегідратувався етиловим спиртом у зростаючих концентраціях (від 50 до 96%) – по 10 хви-

лин в кожній порції. В 96% спирті матеріал до наступного етапу зберігався в морозильній камері при - 20° С.

2) Висушування зразків відбувалося за допомогою методу переходу критичної точки.

3) Аналіз зразків підготовлений для скануючої електронної мікроскопії проводився на мікроскопії з рентгенівською приставкою „ JEOL Superprobe 733” зі збільшенням x 2000.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проста гіперплазія ендометрія спостерігалась в 38% зі збільшеною кількістю поперечних зрізів залоз, добре розвинутою та гіперплазованою цитогенною стромою. При цьому був відсутній розподіл ендометрія на компактний та спонгіозний шари, не спостерігався правильний розподіл залоз в стромі.

Під час дослідження епітелія залоз ендометрія із наявністю простої гіперплазії виявлявся поліморфізм епітеліальних елементів, що був виражений в тій чи іншій мірі не тільки в різних відділах ендометрія, а й в різних відділах однієї залози. Також із клітинами маткового епітелія індиферентного та проліферативного типу зустрічались світлі клітини, штгифтикові.

Разом із типовими для простої гіперплазії залозами, які вислані епітелієм з багаторядним розташуванням ядер, зустрічались у великій кількості залози, які відповідали ранній або пізній стадії фази проліферації менструального циклу.

Залози були різноманітні за кількістю та формою, від 50 до 150 мкм в діаметрі, частина їх була кистоподібно трансформована за рахунок різної інтенсивності проліферації на окремих ділянках залози.

При простій гіперплазії кількість залоз не збільшена, але за рахунок посиленої проліферації епітелія кожна залозиста трубочка стає більш довгою та набуває звитої форми. Це і є поясненням того, що на зрізах, які проходять крізь різні завитки однієї залози, можна спостерігати як би збільшену кількість залоз.

Залозисті та залозисто-фіброзні поліпи ендометрія склали 28% усієї патології ендометрія в цьому дослідженні.

При цьому залози в поліпах розташовані нерівномірно, мають різні розміри та форму. Епітелій, що вкриває залози, високий призматичний проліферативного типу, а в кистоподібних залозах – сплюснений, низький призматичний. Кровоносні судини фіброваскулярного ядра поліпів мають потовщені, склерозовані стінки. В стромі поліпів спостерігається нерівномірна лімфоцитарна інфільтрація.

Невідповідність ендометрія хронологічному дню менструального циклу, а саме - відставання у розвитку, спостерігалось у 34% випадків: клітини поверхневого епітелію були циліндричними з ознаками псевдостратифікації, залозисті структури були при цьому з ознаками відставання від хронологічного дня менструального циклу: залози були менш звивисті, діаметр їх нерівномірний - від 70 до 90μ, епітеліальні клітини циліндричного типу, виявлялись поодинокі мітози, з наявністю вакуолів (2-3бали), ознаки повноцінної, інтрадомінальної

секреції не спостерігались, однак поодинокі залози ендометрію містили секрет (інтенсивність від 0 до 1 балу), що свідчить про затримку розвитку залозистих структур в цій групі.

В стромі ендометрія при цьому спостерігалось зниження інтенсивності набряку (до 1 балу), що був вогнищевим, а іноді відсутнім. Клубки спіралеподібних артерій не були чітко окресленими, явища предецидуальної реакції не визначались.

Дослідження біопсійних зразків ендометрія за допомогою скануючої електронної мікроскопії проводилось згідно розробленого протоколу.

Треба відмітити, що при дослідженні ендометрія за наявності простої гіперплазії (I група) було виявлено патологічні зміни циліарних клітин в поверхневому епітелії у вигляді збільшення чисельності цих клітин, нерівномірного розподілу їх, а також гіперплазії війок порівняно з ендометрієм II та III груп.

Ізольовані патологічні зміни циліарних клітин в ендометрії I-ї групи спостерігались в 52%, поєднання патології війчастих клітин із порушенням формування піноподій - 36%, ізольована патологія формування піноподій - 12%.

В II групі в поверхневому епітелії ендометрія за наявності поліпів спостерігались наступні зміни: патологічні зміни війчастих клітин у поєднанні із порушенням формування піноподій - 44%, ізольовані порушення кількості та якості циліарних клітин - 38%, відокремлена патологія формування піноподій - 18%.

В III групі не відмічалось патологічних змін циліарних клітин, проте спостерігалась ізольована патологія формування піноподій у вигляді відсутності формування ютеродомів на будь-якій зі стадій свого розвитку в обох біопсійних зразках (76%) та затримки розвитку піноподій (поява піноподій, що розвиваються тільки у II-му біопсійному зразку) (24%).

Таким чином, під час проведення скануючої електронної мікроскопії поверхневого епітелія слизової матки в I та II групі пацієнток з невадалими спробами екстракорпорального запліднення та наявністю гіперпластичних процесів ендометрія спостерігається не лише порушення формування «імплантаційного вікна», а й ізольовані або поєднані патологічні зміни циліарних клітин, в порівнянні з ендометрієм жінок III групи.

Висновки:

1. У жінок I групи ізольовані патологічні зміни циліарних клітин в поверхневому епітелії ендометрія - спостерігались в 52%, поєднання патології війчастих клітин із порушенням формування піноподій - 36%, ізольована патологія формування піноподій - 12%.

2. В II групі в поверхневому епітелії ендометрія за наявності поліпів спостерігались наступні зміни: патологічні зміни війчастих клітин у поєднанні із порушенням формування піноподій - 44%, ізольовані порушення кількості та якості циліарних клітин - 38%, відокремлена патологія формування піноподій - 18%.

3. В III групі не відмічалось патологічних змін циліарних клітин, в порівнянні із I-ою та II-ою групами, проте спостерігалась ізольована па-

тологія формування піноподій у вигляді відсутності формування ютеродомів на будь-якій зі стадій свого розвитку в обох біопсійних зразках (76%) та затримки розвитку піноподій (поява піноподій, що розвиваються тільки у II-му біопсійному зразку) (24%)

4. У пацієнток I-ї та II-ї груп із невадалими спробами екстракорпорального запліднення та гіперпластичними процесами ендометрія виявлено патологічні зміни циліарних клітин - як ізольовані, так і поєднані із порушенням формування піноподій, що може створювати механічну перешкоду для імплантації ембріону на стадії апозиції та адгезії навіть за умови своєчасного відкриття «імплантаційного вікна»

Перспективи подальших досліджень. Розкриття морфологічних особливостей клітин поверхневого епітелія ендометрія у жінок із гіперпластичними процесами має велике значення для розуміння ланок формування цієї патології та визначення клінічних підходів до її корекції. Тому необхідні подальші дослідження особливостей гіперпластичних процесів ендометрія у цієї категорії пацієнток, особливо - у жінок із порушенням репродуктивної функції, із залученням новітніх методів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека (обзор литературы) / Л. Агаджанова // Пробл. репрод. - 2004.- №3. - С.6-11.
2. Фаллер Д.М. Молекулярная биология клетки / Д.М. Фаллер, Д. Шилдс // М.: Бином, 2003.-272с
3. Задорожная Т.Д. Сканирующая электронная микроскопия эндометрия у женщин с бесплодием воспалительного генеза / Т.Д. Задорожная, О.И. Ильина, И.Е. Ильин // Здоровье женщины ны.- 2005. - Т.23, №3. - С. 128-130.
4. Acosta A. Endometrial dating and determination of the window of implantation in healthy fertile women / A. Acosta, L. Elberg, M. Borghi // Fertil.Steril.- 2001.-Vol.73. - N. 4.- P. 788-798.
5. Coexpression of pinopodes and leukemia inhibitory factor, as well as its receptor, in human endometrium / Aghajanova L., Stavreus-Evers A., Nicas Y. et al. // Fert. and Steril. - 2003. - Vol.79. - P. 808-814.
6. Donaghy M. Uterine receptivity: alterations associated with benign gynecological disease / M. Donaghy, B.A. Lessey // Semin.Reprod. Med.-2007.-Vol.25, № 6.-P.461-475.
7. Lessey B.A. Paracrine signaling in the endometrium: integrins and the establishment of uterine receptivity / B.A. Lessey, J.T. Arnold // Journal of Reproductive Immunology. -1998.-Vol. 39.-N.1- P.105-116.
8. Nikas G. Endometrial receptivity: changes in cell-surface morphology / G. Nikas // Semin.Reprod. Med. - 2000. - Vol.18. - P.229-235.
9. Ozturk S. Particular functions of estrogen and progesterone in establishment of uterine receptivity and embryo implantation / S. Ozturk, R. Demir // Histol. Histopathol. - 2010. - Vol.25, №9. - P. 1215-1228.

Надійшла 25.09.2013 р.
Рецензент: доц. В.А. Пастухова