

Ультроструктурні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки

Н.В. Косей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: вивчення ультроструктурних особливостей будови лейоміоми матки (ЛМ) у випадках ізольованого її росту та поєднаного з патологією грудних та щитоподібної залоз.

Матеріали та методи. Було проведено електронно-мікроскопічне дослідження видалених маток 111 жінок з ЛМ. З них: у 36 жінок – з ізольованою ЛМ (I група), у 23 пацієнток – з поєднанням ЛМ та дисгормональних захворювань грудної залози (ДЗГЗ) (II група), у 27 жінок – з поєднанням наведеної вище патології матки і захворювань щитоподібної залози (III група) та у 25 пацієнток – з поєднанням ЛМ, ДЗГЗ і патології щитоподібної залози (IV група), яким до радикального втручання за показаннями була проведена гістеректомія.

Результати. Виявлені загальні зміни, притаманні ЛМ, на ультроструктурному рівні у формі гіпертрофії гладком'язових клітин з інтенсифікацією в них метаболічних процесів, збільшення синтетичної діяльності клітин та гіперкооперації міоцитів.

У разі ізольованого розвитку ЛМ переважали пошкодження органел міоцитів дегенеративно-деструктивного характеру на тлі вираженого перицелюлярного фіброзу, у той час як у разі поєднання міоми та патології грудних або щитоподібної залоз – значне збільшення кількості енергетичних та пластичних органел (мітохондрій, рибосом та ендоплазматичного ретикулума) з гіперкооперацією клітин. У випадках поєднання дисгормональної патології матки, грудних та щитоподібної залоз виявлені найбільш виражені ультроструктурні зміни, які свідчили про інтенсифікацію енергетичного та пластичного обмінів, підвищення синтезу скорочувальних білків та збільшення проліферативного потенціалу клітин разом із поступовими процесами загибелі деяких міоцитів.

Заключення. Результати даного дослідження є підставою для розроблення диференційованої тактики ведення лейоміоми матки при різних клініко-патогенетичних варіантах її розвитку.

Ключові слова: лейоміома матки, патологія грудних і щитоподібної залоз, електронна мікроскопія, ультроструктурні зміни, міоцит, органи, перицелюлярний фіброз, дегенеративно-деструктивні зміни.

Одним з найпоширеніших утворень статевих органів є лейоміома матки (ЛМ) – доброякісна пухлина, яка нерідко спричиняє маткові кровотечі, больовий синдром, симптоми компресії суміжних органів та суттєво знижує якість життя жінки.

На сьогодні вже достеменно вивчено багато ланок механізму розвитку ЛМ, тривало вивчаються морфологічні характеристики пухлини. Різниця у результатах досліджень різних авторів, діаметрально протилежні трактовки результатів і поглядів на морфо- і патогенез ЛМ [1–5], відсутність єдиного погляду на тактику лікування зумовлюють необхідність подальшого вивчення окремих ланок патогенезу та морфофункціональних характеристик пухлини.

У той самий час клінічно спостерігаються різні варіанти розвитку ЛМ та різна чутливість до лікування. У попередніх дослідженнях було виявлено, що ізольовані ЛМ часто рос-

туть повільно у формі поодиноких вузлів, та у разі поєднання з дисгормональними захворюваннями грудних та щитоподібної залоз спостерігається швидкий ріст пухлини зі здебільшого множинними вузлами [6].

Численні дослідження присвячені морфології ЛМ, однак проводились вони здебільшого з позицій патоморфологічних досліджень без урахування клінічного варіанта розвитку захворювання та його перебігу. Гістологами ретельно описана структурна характеристика ЛМ та стадійність її морфогенезу [1–3].

До останнього часу ведеться дискусія щодо істинної природи ЛМ: низка авторів вважають ЛМ істинною доброякісною пухлиною, здійною до проліферації на підставі виявлених у дослідженнях мітозів, маркерів проліферації і малігнізації; інші ж розцінюють її лише як регенераторний проліферат, подібний до рубця, і тим самим заперечують онкологічну настороженість [1, 3–5, 7].

Запропоновано багато гістологічних класифікацій ЛМ, у тому числі класифікація ВООЗ (2007), згідно з якою виділяють звичайну, клітинну, «хімерну», епітеліоїдну, проліферувальну лейоміоми, внутрішньосудинний лейоміоматоз та ЛМ, що малігнізується; класифікації за С. Hamlin, N. Finkler (1992); Г. Аккерман (1997); S.G. Silverberg, R.J. Kurman (1991) [2, 5, 7–9]. За переважанням складу тканини інші автори поділяють ЛМ на міому, фіброміому, ангіоміому та аденоміому [8, 10]. Однак такі класифікації малоінформативні для вибору тактики лікування і клінічного прогнозу захворювання, адже діагноз встановлюють вже за умов наявності видаленої тканини після обраного і вже здійсненого хірургічного втручання [5, 8, 10].

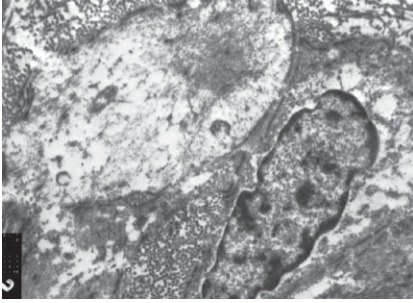
Тому розгляд клініко-морфологічних паралелей, які можуть дати уявлення про морфофункціональні особливості ЛМ щодо прогнозу її росту та чутливості до різних методів терапії, набуває особливого значення. Нові можливості для ретельного вивчення будови тканин та розуміння їхнього функціонування дає електронна мікроскопія.

Мета дослідження: вивчення ультроструктурних особливостей будови ЛМ у випадках ізольованого її росту та поєднаного з патологією грудних та щитоподібної залоз.

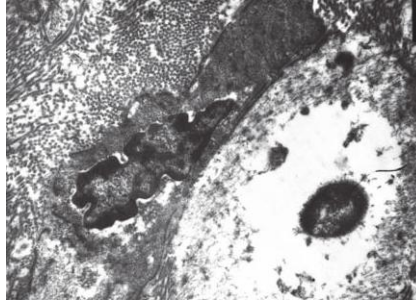
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено електронно-мікроскопічне дослідження видалених маток 111 жінок з ЛМ. З них: у 36 жінок – з ізольованою ЛМ (I група), у 23 пацієнток – з поєднанням ЛМ та дисгормональних захворювань грудної залози (ДЗГЗ) (II група), у 27 жінок – з поєднанням наведеної вище патології матки і захворювань щитоподібної залози (III група) та у 25 пацієнток – з поєднанням ЛМ, ДЗГЗ і патології щитоподібної залози (IV група), яким до радикального втручання за показаннями була проведена гістеректомія.

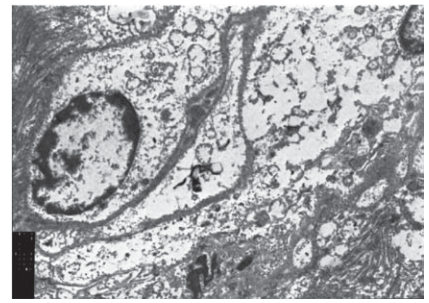
Для вивчення ультроструктурної будови пухлин частину матеріалу занурювали у 2,5% розчин глутаральдегіду з наступною фіксацією у 2% розчин чотириокису осмію. Після зневоднення у спиртах та ацетоні матеріал занурювали у суміш епоноу з аралдитом за загальноприйнятною методикою. З



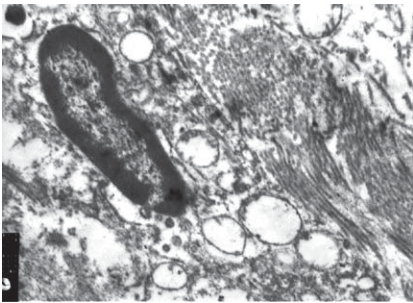
Мал. 1. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки Б. (IV група дослідження). Вогнище порушення архітекτονіки, лізис і незрілість міофібрил гладком'язових клітин. Зб. 6000



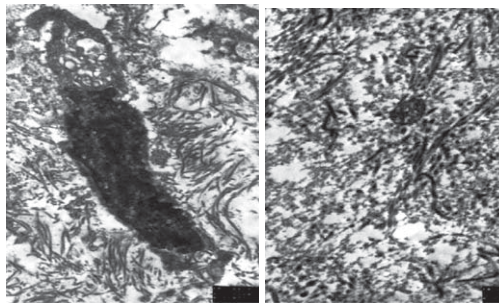
Мал. 2. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки Д. (II група дослідження). Міжклітинні контакти між «темним» та «світлим» міоцитами. Пікноз ядра і деструкція гладком'язової клітини разом з лізисом перинуклеарних фібрил. Зб. 6000



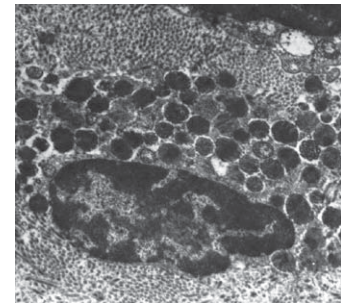
Мал. 3. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки К. (I група дослідження). Деструкція, зменшення кількості рибосом, набряк та розрив цистерн ендоплазматичної сітки. Зб. 8000



Мал. 4. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки Б. (I група дослідження). Редукція крист мітохондрій, деструкція, зменшення кількості рибосом. Ділянки колагенових волокон. Зб. 8000



Мал. 5. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки З. (I група дослідження). Виразений перичелюлярний фіброз (а). Безклітинні ділянки з розволокненням колагенових та еластичних волокон (б). Зб. 6000



Мал. 6. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки К. (I група дослідження). Клітини із множинними везикулами зі щільним вмістом у формі скручених волокон та перичелюлярний фіброз. Зб. 8000

блоків на ультрамікромомі ULTRACUT готували серійні ультратонкі зрізи, які контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю. Ультратонкі зрізи вивчали за допомогою електронного мікроскопу «Selmi ПЭМ-125К».

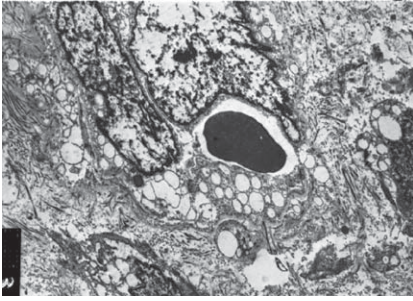
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз ультраструктурних досліджень ЛМ виявив наявність загальних змін гладком'язових клітин. Спостерігалось порушення архітекτονіки міофібрил майже в усіх випадках за рахунок незрілості, деструкції чи лізису міофібрил (мал. 1). При цьому в одних і тих самих лейоміомах виявляли ділянки з різним ступенем деструкції, і навіть поряд розташовувалися міоцити з явищами різного ступеня патологічних змін.

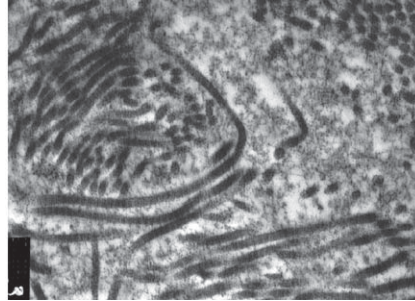
Так, нормальна архітектоніка гладком'язової клітини незмінного міометрія характеризувалася середніми розмірами (від 40 до 100 мкм) міоцита веретеноподібної форми, більшу частину якої займають міофібрили (тонкі волокна актину і товстіші – міозину), що подекуди пронизували щільні тільця. У центрі клітини було розташоване овальної чи продовгуватої форми ядро, заповнене хроматином різного ступеня конденсації. На периферії ядра візуалізувалася більша кількість конденсованого (з більшою електронною щільністю) хроматину, у центрі – одне або два ядерці. У перинуклеарному просторі зазвичай розташовувалися канали ендоплазматичного ретикулума. Органели також були розташовані у переважній більшості випадків у вільній від міофібрил перинуклеарній зоні, адже більшість клітинного простору нормального міо-

цита займає потужний контрактильний апарат міоцита. Безпосередньо ядро оточували нечисленні цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах яких була розташована велика кількість рибосом. Подекуди візуалізувалися цистерни гладенького ендоплазматичного ретикулума та іноді – пластинчасті цистерни комплексу Гольджі з дрібногранулярним вмістом середньої електронної щільності. Поряд із ендоплазматичним ретикулумом були розкидані мітохондрії з великою кількістю крист. Сарколема мала чітку тришарову будову, у примембранній зоні спостерігалися численні мікропіноцитарні пухирці. Сусідні міоцити подекуди утворювали між собою щільні та десмосомоподібні контакти, які мали форму пальцеподібних випинів клітинної мембрани. Контакти виявлялись як між клітинами бік-у-бік, так і між кінцевими ділянками міоцитів загостреної форми. Навколо клітин візуалізувалася електронно-прозора основна речовина, у якій спостерігалася невелика кількість колагенових та еластичних волокон. Характерною особливістю структури здорового міометрія було правильне поздовжнє розташування клітин та відповідна кількість сполучнотканинного компонента, що, вірогідно, відіграє значну роль у скорочувальній функції здорового міометрія.

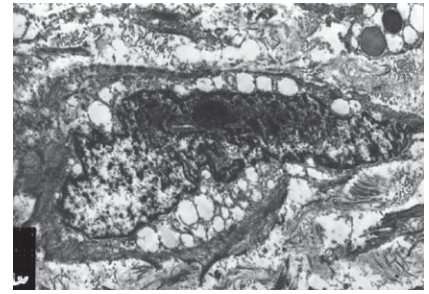
Гладком'язові клітини ЛМ у цілому характеризувалися подібною до звичайних міоцитів матки ультраструктурою, однак здебільшого із загальною гіпертрофією клітин, збільшенням розмірів ядра та розвитком дегенеративних процесів різного ступеня. При цьому деякі міоцити міоми були значно гіпертрофовані (до 250–300 мкм), у той час як інші –



Мал. 7. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки Щ. (II група дослідження). Судини з потовщеною стінкою. Зб. 8000



Мал. 8. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки С. (III група дослідження). Вогнища колагенових фібрил. Зб. 10 000



Мал. 9. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки Г. (IV група дослідження). Збільшення розмірів ядра з наявністю множинних складок та інвагінацій ядерної мембрани. Зб. 8000

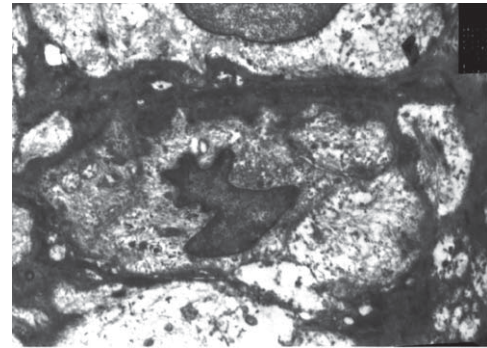
коротші за нормальні, варіабельної форми. Спостерігалось порушення правильного взаємовідношення гладком'язових клітин – розташування їх у вузлах лейоміоми характеризувалося різними напрямками, при цьому клітини перепліталися між собою. Відзначалося також збільшення кількості мітохондрій з великою кількістю крист та наявністю електронно-щільного матриксу. У багатьох клітинах відзначено розширення цистерн ендоплазматичного ретикулума з цілими агрегатами рибосом та поява структурних компонентів комплексу Гольджі.

У лейоміоматозних міоцитах зафіксовано збільшення міжклітинних контактів у формі напівдесмосом, що представляли собою випини плазмолемми, які займали значну частину поверхні міоцита. Міжклітинні контакти не обмежувалися створенням десмосомоподібних контактів, подекуди спостерігалися високопроникні щілинні канали, що, вірогідно, сприяли тісному обміну інформацією у формі гідрофільних речовин між клітинами. Іноді такі контакти спостерігалися між клітинами з наявністю дегенеративних змін та міоцитами ще без структурної перебудови (мал. 2). Збільшення міжклітинних контактів лейоміоматозних міоцитів свідчить про те, що для міоми матки характерна гіперкооперація гладком'язових клітин. У вільних від напівдесмосом ділянках спостерігалася інтенсифікація мікровезикулярного транспорту у формі збільшення у перимембранному просторі численних пухирців (везикул) з електронно-прозорим вмістом та вакуолей. Зазначені вище особливості, можливо, пов'язані з інтенсифікацією метаболічних процесів у клітині та збільшенні її синтетичної діяльності у ЛМ.

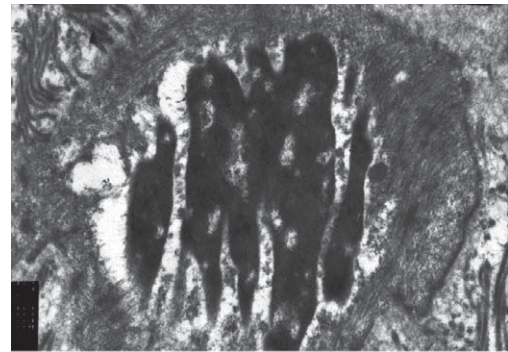
Аналіз результатів електронномікроскопічного дослідження ЛМ по групах жінок виявив окрім загальних змін, які описані вище, характерні для того чи іншого варіанта розвитку міоми відмінності.

У I групі, у якій за морфологічними даними переважну більшість становили пухлини з переважанням сполучнотканинного компонента, міоцити характеризувалися середнім ступенем гіпертрофії. Майже у всіх спостереженнях у більшій чи меншій кількості міоцитів виявлені дегенеративні явища.

Одним з проявів дегенеративних змін міоцитів можна вважати виявлене збільшення кількості і розширення цистерн комплексу Гольджі та утворення великої кількості лізосом. Спостерігалися клітини зі зменшеною кількістю, злипанням або відсутністю скорочувальних міофіламентів, які, можливо, були зруйновані у процесі лізису після вивільнення протеолітичних ферментів лізосом. Виявляли міоцити збільшених розмірів за рахунок загального набряку, у яких органели були відтиснуті на периферію клітини. Виявлені також двоякі зміни гранулярної ендоплазматичної сітки: з



Мал. 10. Електронограма. Лейоміома матки (IV група дослідження). Міжклітинні контакти. Зб. 8000



Мал. 11. Електронограма. Лейоміома матки пацієнтки С. (IV група дослідження). Апоптоз гладком'язових клітин з фрагментацією ядра. Зб. 12 000

одного боку, відзначено клітини з гіперплазією цистерн, з іншого – вогнища розриву стінок, деструкція, зменшення кількості рибосом (мал. 3). Поодинокі рибосоми при цьому розташовувалися окремо одна від одної без створення характерних скупчень їх у гранулярній сітці (мал. 4).

Спостерігалися також гладком'язові клітини з набряком і збільшенням обсягу мітохондрій з редукцією їхніх крист та просвітленням матриксу, а також міоцити зі зменшеною кількістю мітохондрій та розривом їхніх оболонок.

Слід відзначити, що у 50% спостережень виявлено зміни ядерних структур: порушення їхньої конфігурації, пікноз, апоптоз, зменшення їхніх розмірів, збільшення кількості ядерців. Нерідко зміни ядра у пухлинах з переважанням фіброзної тканини характеризувалися збільшенням його об'єму за рахунок набряку та просвітленням вмісту ядра внаслідок

низької концентрації хроматину, вакуолізацією ядра та деструкцією ядерної мембрани. Подекуди відзначали ділянки деградації клітинної мембрани.

У разі ізольованого клінічного варіанта ЛМ переважали процеси дегенерації та деструкції як у гладком'язових клітинах та фібробластах, так і в стромальному компоненті.

У I групі значно частіше порівняно з іншими дослідними групами виявляли перичелюлярний фіброз (мал. 5а). Нерідко зміни екстрацелюлярного простору характеризувалися деструкцією та розволокненням колагенових та еластичних волокон (мал. 5б), дифузним набряком строми зі збільшенням рідинних безструктурних ділянок та вогнищ гіалінозу.

Зміни судинної стінки характеризувалися вираженим фіброзом.

Іноді виявляли клітини із множинними везикулами зі щільним вмістом у формі скручених волокон, що свідчило про лізосомальну активність клітин (мал. 6). Крім того, темний колір міоцитів із підвищеним вмістом контрактильних волокон та велика кількість колагенових структур навколо них свідчили про підвищення їхньої білоксинтезувальної функції.

Як було виявлено під час мікроскопічного дослідження, лейоміоми з поєднанням із патологією грудних або щитоподібної залоз (II та III групи дослідження) у більшості випадків були представлені пухлинами з переважанням гладком'язового клітинного компонента. У таких клітинних лейоміомах на ультраструктурному рівні також відзначено дистрофічні процеси, але вони були виражені меншою мірою. У цих пухлинах нерідко виявляли ділянки значно гіпертрофованих міоцитів з різною електронною щільністю. При цьому іноді поряд знаходились темніші гладком'язові клітини, у яких було виявлено збільшення концентрації контрактильних волокон – міофібрил, що і забезпечувало більшу їхню електронну щільність, та міоцитів зі світлою цитоплазмою, вірогідно, за рахунок збільшення кількості цитоплазми і органел клітини та зменшення концентрації актину і міозину.

У клітинах зі збільшенням кількості контрактильних волокон візуалізувалися численні щільні тільця. Зони клітин з різною електронною щільністю здебільшого виявляли по периферії вузлів, і, імовірно, вони відображали різні стадії гіпертрофії міоцита – на початковому етапі синтезу великої кількості контрактильних елементів – актину і міозину, а потім – збільшення кількості осмотично активних компонентів, органел клітини і рідини цитоплазми разом зі збільшенням обсягу міоцита. При цьому візуалізувалися гіпертрофовані міоцити зі світлою цитоплазмою.

Лейоміомам від жінок II групи в основному були притаманні зміни судинних структур з гіалінозом, плазморагією стінок судин та їхнім потовщенням (мал. 7).

У III групі на ультраструктурному рівні більш вираженими були зміни гладком'язових клітин у формі порушення архітекtonіки міофібрил. Подекуди у саркоплазмі міоцитів виявляли ліпідні включення. У деяких лейоміомах зафіксовано вогнища адипоцитів. Відзначено також виражені вогнища колагенових фібрил (мал. 8) та проліферації і дезорганізації гладком'язових клітин та фібробластів і перичелюлярні фібрози. Спостерігалися фібробласти з великими, багатими на хроматин, ядрами. Фібробласти характеризувалися наявністю добре розвинутих пластинчастого комплексу Гольджі та ендоплазматичного ретикулума з великою кількістю рибосом на мембранах його цистерн, а також великих за розмірами мітохондрій.

За умов поєднання лейоміоми матки з дисгормональною патологією грудних та щитоподібної залоз (IV група) зазначено більшу частку клітинних змін з проліферацією. Спостерігалися різні за формою та розміром клітини. Зміни ядер у

лейоміомах з проліферацією здебільшого характеризувалися збільшенням їхнього розміру та наявністю множинних складок та інвагацій ядерної мембрани, внаслідок чого збільшувалася активна поверхня ядра (мал. 9).

Подекуди виявляли ядра підвищеної електронної щільності за рахунок збільшення кількості хроматину, а також ядра зі зниженою електронною щільністю внаслідок зменшення частки його конденсованої форми. Фіксували клітини з поліморфізмом ядерних структур. Наявність міоцитів з декількома ядрами свідчила про незавершеність поодиноких процесів мітозів клітин. Зазначені вище зміни можуть характеризувати активізацію ядерних структур та збільшення проліферативного потенціалу.

Відзначено гіперкооперацію клітин зі створенням десмосомоподібних у формі випинів плазмолем та щільних контактів (мал. 10), внаслідок чого лінія поєднання міоцитів мала зигзагоподібну форму.

Іноді виявляли численні розширені цистерни ендоплазматичного ретикулума та появу комплексу Гольджі у формі сітки навколо ядра з великою кількістю піноцитозних пухирців (кавеол) по периферії саркоплазми міоцита. Збільшення кількості кавеол у перимембранному просторі свідчило про піноцитозну активність таких клітин. Характерною особливістю клітинних лейоміом з проліферацією було збільшення кількості мітохондрій з вираженими кристами, що свідчило про активізацію енергетичних процесів клітини. При цьому зі швидким ростом пухлини на тлі збільшення клітинного компонента виявлено незначну кількість сполучної тканини, зокрема колагенових волокон, що свідчило про переважання проліферативної функції над синтетичною. Отже, проліферація гладком'язових клітин у цих пухлинах не супроводжувалася адекватним розвитком сполучної тканини. У стромі фіксували виражену сітку розгалужених дрібних кровоносних судин.

У тих самих пухлинах в окремих клітинах або у цілих ділянках спостерігалася і дегенерація гладком'язових клітин з процесами, подібними до описаних вище: набряк і вакуолізація цитоплазми, дегенерація ядерної мембрани, набряк і фрагментація ядра (мал. 11), зменшення кількості крист, набряк та деградація мітохондрій, розрив цистерн ендоплазматичного ретикулума та деструкція сарколеми, розпад міофібрилярних структур під дією лізосомальних ферментів. Дані процеси характеризували різні стадії загибелі клітини. Деякі міоцити представляли собою клітини, серед структурних компонентів яких можна було розрізнити лише набухше ядро з низьким вмістом хроматину та розширені цистерни комплексу Гольджі (див. мал. 1). Динаміка подальшої дегенерації органел такої клітини може призвести до повної загибелі міоцита.

Отже, у разі розвитку ЛМ на ультраструктурному рівні виявлені загальні зміни гладком'язових клітин у формі їхньої гіпертрофії з інтенсифікацією метаболічних процесів, збільшення їхньої синтетичної діяльності у ЛМ та гіперкооперації міоцитів. Гладком'язовим клітинам міоми притаманне також виражене порушення органел скорочувального апарату – міофібрил, значне збільшення енергетичних та пластичних органел (мітохондрій, рибосом і ретикулума) та пошкодження ядерних структур.

При цьому найбільш виражені зміни та пошкодження органел дегенеративно-деструктивного характеру відзначено у разі ізольованого розвитку ЛМ, що характеризувалися деградацією міофібрил, пошкодженням ядерних структур у формі вакуолізації та пікнозу ядер, розширенням комплексу Гольджі та появою лізосом разом зі зменшенням кількості рибосом і мітохондрій, а також загальним набряком міоцита та деструкцією клітинної мембрани на тлі вираженого перичелюлярного фіброзу.

У разі поєднання ЛМ з ДЗГЗ або патологією щитоподібної залози переважали клітинні міоми із міоцитами двох видів – темних за рахунок переважання в них контрактильного апарату і світлих, в яких виявляли контрактильний та синтетичний апарати, значне збільшення енергетичних та пластичних органел (мітохондрій, рибосом та ендоплазматичного ретикулула) з гіперкооперацією клітин, а також велику кількість і значні зміни стінки судин.

У випадках поєднання дисгормональної патології матки, грудної та щитоподібної залоз виявлені найбільш виражені ультраструктурні зміни, які проявлялись, з одного боку, активізацією ядерних структур у формі їхнього збільшення, деконденсації хроматину та появи декількох ядер у клітинах, збільшення кількості мітохондрій та їхніх внутрішніх крист, рибосом, примембранних піноцитозних кавеол разом із розширенням цистерн ендоплазматичного ретикулула та комплексу Гольджі, а з іншого – розвитком деструктивно-дегенеративних процесів із набряком та деградацією клітинних органел і деструкцією сарколеми. Отже, можна припустити, що в гладком'язових клітинах лейоміом у разі розвитку поєднаних дисгормональних процесів матки, грудної та щитоподібної залоз відбувається інтенсифікація

енергетичного та пластичного обмінів, підвищення синтезу скорочувальних білків та збільшення проліферативного потенціалу клітин разом із поступовими процесами загибелі деяких міоцитів.

ВИСНОВКИ

Отримані дані щодо ультраструктурної організації лейоміоми матки (ЛМ) значною мірою пояснюють клінічні характеристики різних патогенетичних варіантів міом матки. Переважання фіброзу та змін дегенеративно-деструктивного характеру пояснює повільний ріст ізольованої ЛМ з наявністю ультразвукових ознак фіброзу, порушення живлення та деструкції: підвищеної щільності, наявності анехогенних та гіперехогенних включень на тлі незначної васкуляризації вузлів.

Виявлена інтенсифікація енергетичного та пластичного обмінів, ознаки підвищеного проліферативного потенціалу пояснюють швидкий ріст пухлини та часту наявність багатовузлових ЛМ у разі поєднаної патології матки, грудної та щитоподібної залоз. Це є підставою для розроблення диференційованої тактики ведення ЛМ при різних клініко-патогенетичних варіантах її розвитку.

Ультраструктурные особенности различных клинико-патогенетических вариантов лейомиомы матки

Н.В. Косей

Цель исследования: изучение ультраструктурных особенностей строения лейомиомы матки (ЛМ) в случаях изолированного ее роста и сочетанного с патологией грудных и щитовидной желез.

Материалы и методы. Было проведено электронно-микроскопическое исследование удаленных маток 111 женщин с ММ. Из них у 36 женщин – с изолированной ЛМ (I группа), у 23 пациенток – с сочетанием ЛМ и дисгормональными заболеваниями грудной железы (ДЗГЖ) (II группа), у 27 женщин – с сочетанием приведенной выше патологии матки и заболеваний щитовидной железы (III группа) и у 25 пациенток – с сочетанием ЛМ, ДЗГЖ и патологии щитовидной железы (IV группа), которым с радикальным вмешательством по показаниям была проведена гистерэктомия.

Результаты. Выявлены общие изменения, присущие ЛМ, на ультраструктурном уровне в форме гипертрофии гладкомышечных клеток с интенсификацией в них метаболических процессов, увеличение синтетической функции клеток и гиперкооперации миоцитов. Особенностью изолированного развития ЛМ были изменения органелл в миоцитах дегенеративно-деструктивного характера на фоне выраженного перичеллюлярного фиброза, в то время как в случаях сочетания миомы и патологии грудных или щитовидной желез – значительное увеличение количества энергетических и пластических органелл (митохондрий, рибосом и ендоплазматического ретикулула) с гиперкооперацией клеток. В случаях сочетания дисгормональной патологии матки, грудной и щитовидной желез выявлены наиболее выраженные ультраструктурные изменения, свидетельствующие об интенсификации энергетического и пластического обменов, повышении синтеза сократительных белков и увеличении пролиферативного потенциала клеток наряду с постепенными процессами гибели некоторых миоцитов.

Заключение. Результаты данного исследования являются основанием для разработки дифференцированной тактики ведения лейомиом матки при различных клинико-патогенетических вариантах ее развития.

Ключевые слова: лейомиома матки, патология грудных и щитовидной желез, электронная микроскопия, ультраструктурные изменения, миоцит, органеллы, перичеллюлярный фиброз, дегенеративно-деструктивные изменения.

Ultrastructural characteristics of different clinical and pathogenetic variants of uterine leiomyoma

N.V. Kosey

The objective: to study the ultrastructural features of the structure of uterine leiomyoma (LM) in cases of its isolated growth and connected with the pathology of the thoracic and thyroid glands.

Materials and methods. An electron microscopic study was carried out on remote females of 111 women with LM. Of them, 36 women – with isolated LM (group I), 23 patients – with a combination of LM and breast dyshormonal diseases (II group), in 27 women – with a combination of the above pathology of the uterus and diseases of the thyroid gland (III group) and in 25 patients – with a combination of LM, DZGZH and thyroid pathology (group IV), who underwent radical hysterectomy for indications.

Results. The general changes inherent in LM have been revealed at the ultrastructural level in the form of hypertrophy of smooth muscle cells with the intensification of metabolic processes in them, an increase in the synthetic function of cells and hypercooperative myocytes.

The peculiarity of the isolated development of LM was changes in the organelles in myocytes of a degenerative-destructive nature against the background of pronounced pericellular fibrosis, whereas in cases of a combination of fibroids and the pathology of the thoracic or thyroid glands, a significant increase in the number of energy and plastic organelles (mitochondria, ribosomes and endoplasmic reticulum) hypercooperative cells. In the cases of a combination of dyshormonal pathology of the uterus, thoracic and thyroid glands, the most pronounced ultrastructural changes are revealed, indicating intensification of energy and plastic metabolism, an increase in the synthesis of contractile proteins and an increase in the proliferative potential of the cells along with the gradual processes of death of certain myocytes.

Conclusion. The results of this study are the basis for the development of differentiated tactics for the management of uterine leiomyoma in various clinical and pathogenetic variants of its development.

Key words: uterine leiomyoma, pathology of the thoracic and thyroid glands, electron microscopy, ultrastructural changes, myocyte, organelles, pericellular fibrosis, degenerative-destructive changes.

Сведения об авторе

Косей Наталья Васильевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (050) 443-04-58

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Морфогенез и ангиогенез простых и пролиферирующих миом матки / И.С. Сидорова, В.Е. Гридасова, О.В. Зайратьянц [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 8–11.
2. Хмельницький О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний / О.К. Хмельницький. – СПб.: СОТИС, 1994. – 479 с.
3. Clinico-morpho-ultrasonographical characteristics of large uterine leiomyoma in females during late reproductive and premenopausal period / Т.І. Іашвілі, Ш.Ш. Кхеродинашвілі, Т.Г. Дзорбенадзе [et al.] // Georgian Med News. – 2006. – Vol. 139. – P. 40–43.
4. Leppert P.C. Comparative ultrastructure of collagen fibrils in uterine leiomyomas and normal myometrium / Leppert P.C., Baginski T., Prupas C. [et al.] // Fertil Steril. – 2004. – Oct;82 Suppl 3. – P. 1182–7.
5. Silverberg S.D. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease (Atlas of Tumor Pathology) / S.D. Silverberg, R.J. Kurman. – 3rd Series, Fascicle 3. – Washington, American Registry of Pathology Armed Forces Institute of Pathology. – 1992. – 256 p.
6. Татарчук Т.Ф., Коцей Н.В., Могилювський Д.М. Ехографічні та доплерографічні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки // Репродуктивное здоровье женщин. – 2007. – № 3 (32). – С. 125–129.
7. Ito F. Ultrastructural comparison of uterine leiomyoma cells from the same myoma nodule before and after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. / Ito F., Kawamura N, Ichimura T. [et al.] // Fertil Steril. – 2001 Jan. – 75 (1). – P. 125–30.
8. Stewart E.A. Histology and pathogenesis of uterine leiomyomas (fibroids) / Stewart E.A.; Laughlin-Tommaso S.K.; Barbieri R.L. [et al.] – 2017. www.uptodate.com/.../histology-and-pathogenesis-of-uterine.
9. Sanz-Ortega J. Morphologic and molecular characteristics of uterine leiomyomas in hereditary leiomyomatosis and renal cancer (HLRCC) syndrome / Sanz-Ortega J., Vocke C., Stratton P. [et al.] // Am J Surg Pathol. – 2013, Jan. – 37 (1). – P. 74–80.
10. McCluggage W. Gl. Uterine Angioleiomyomas: A Report of 3 Cases of a Distinctive Benign Leiomyoma Variant W/ Glenn McCluggage, A. Boyde // International Journal of Surgical Pathology. – 2007. – Vol. 15, № 3. – P. 262–265.

Статья поступила в редакцию 23.03.2018

ДО УВАГИ АВТОРІВ! АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID - це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їхньої дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID iD».

У реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password2 (Пароль)», «Confirm password».

У перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Не можна створювати нового профілю з тією самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong», приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до

персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме – новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ідентифікатора ORCID знаходиться у лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає у заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.