

*В.В. Гаргін, В.В. Сакал*  
**ЗІСТАВЛЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ  
 І ГІСТОЛОГІЧНИХ ДАНИХ ПРИ  
 ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНІЙ  
 ХВОРОБИ**

Обстежені пацієнти з типовими й атиповими проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. У всіх пацієнтів була проведена верхня ендоскопія з використанням Лос-Анджелеської класифікації для оцінки ступеня рефлюксо-езофагіту. Зіставлення мікроскопічних і ендоскопічних даних свідчить про розбіжності у діагностиці приблизно у 50% для деяких форм гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ендоскопія, гістологія.

*V.V. Gargin, V.V. Sakal*  
**COMPARISON OF ENDOSCOPIC  
 AND HISTOLOGICAL DATA  
 IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

We studied patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. They underwent upper GI endoscopy and Los Angeles classification was used for grading reflux-esophagitis. Microscopic and histological changes are different almost in 50% in detection of different forms of gastroesophageal reflux disease.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, endoscopy, histology.

*Поступила 29.10.12*

УДК 618.11-006.2:618.11-008.61-089-055.26

*И.З. Гладчук, И.В. Сорокина, О.Я. Назаренко*  
*Одесский национальный медицинский университет*  
*Харьковский национальный медицинский университет*  
*Военно-медицинский клинический центр Южного региона, г. Одесса*

**ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПОВ  
 В СТРОМЕ ЖЁЛТОГО ТЕЛА ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА**

Особенности образования интерстициальных коллагенов выявлены в строме источника апоплексии яичников в зависимости от клинического течения заболевания, в основном определяемого объёмом внутрибрюшного кровотечения. Эти особенности однонаправленны у пациенток с минимальным (до 200 мл) и умеренным (200 – 500 мл) гемоперитонеумом, тогда как интерстициальное коллагенообразование в строме жёлтых тел наблюдений апоплексии яичников, сопровождаемой значительной внутрибрюшной кровопотерей (более 500 мл), значительно отличается от первых двух. У больных с указанным гемоперитонеумом выявлены признаки склероза стромального компонента жёлтых тел яичников. У больных с гемоперитонеумом, превышающим названные, склеротические изменения не выражены, степень созревания стромального компонента расценивается как умеренная.

**Ключевые слова:** апоплексия яичника, экстрацеллюлярный матрикс, коллаген I и III типов, желтое тело яичника, иммуногистохимия.

Апоплексия яичника является одной из причин «острого живота» в гинекологии, степень нарастания клинических проявлений которой зависит от объёма гемоперитонеума и в отдельных случаях требует ургентного оперативного вмешательства. Причиной возникновения подобного состояния у женщин репродуктивного возраста в подавляющем большинстве случаев (55 – 90%) являются повреждения сосудов жёлтого тела или кисты жёлтого тела [1]. В связи с этим апоплексию яичника некоторые клиницисты рассматривают как частную патологию физиологической эволюции жёлтого тела

яичника [2, 3].

В последнее десятилетие значительное внимание уделяется роли экстрацеллюлярного матрикса в регуляции функционирования яичников, в частности, в созревании фолликулов, овуляции с последующим формированием, расцветом и регрессом жёлтого тела [4, 5]. Известно, что составной частью внеклеточного матрикса являются фибриллярные структуры, в которых основную роль играют белки коллагена I и III типов, образуя каркас всех структур яичника, включая и жёлтое тело. В работе Т.Г. Филоненко [6] на иммуногистохимическом

уровне показано, что уже на ранних стадиях воспаления в интерстиции лёгких происходит накопление всех типов коллагена с преобладанием «зрелого» коллагена I типа. В свою очередь, в эмбриональном и здоровом лёгком отмечается доминирование «незрелого» коллагена III типа, что является наиболее благоприятным стромальным компонентом для формирования и функционирования лёгочной ткани [7]. «Зрелый» коллаген I типа относится к группе труднодеградируемых белков, накапливающихся в соединительной ткани паренхиматозных органов вследствие воспалительного процесса [8, 9]. В литературе отсутствуют сведения о наличии и распространённости типов фибриллообразующих коллагенов в овариальной строме, а также в соединительнотканых оболочках фолликулов и жёлтом теле яичника. Кроме того, содержание фибриллообразующих коллагенов разной степени зрелости предполагает неоднозначную роль их в межклеточных взаимодействиях и в развитии овуляторной патологии, к которой относится и апоплексия яичника [5, 10].

Цель данной работы – определить морфологические особенности соединительной ткани жёлтого тела у больных с апоплексией яичников и оценить значение экспрессии коллагенов I и III типов в строме жёлтого тела при различных клинических вариантах течения заболевания.

**Материал и методы.** Было обследовано 30 пациенток с апоплексией яичников, возникшей вследствие повреждения сосудов жёлтого тела и кисты жёлтого тела. Всем пациенткам в связи с внутрибрюшным кровотечением яичникового происхождения была выполнена лапароско-

пическая операция в объёме резекции яичника с удалением источника кровотечения. Больные были разделены на три группы по 10 в каждой в зависимости от объёма интраабдоминального кровотечения. В 1-ю группу включены женщины с гемоперитонеумом до 200 мл, во 2-ю – 200 – 500 мл и в 3-ю группу – более 500 мл.

Иммуногистохимическое исследование удалённого источника овариального кровотечения, полученного оперативным путём, проводили на парафиновых срезах толщиной 5 – 6 мкм непрямым и прямым методами Кунса по методике Brosman [11]. Коллагены I и III типов определяли с помощью моноклональных антител (МКА), меченных ФИТЦ, к соответствующим типам коллагенов. В качестве люминесцентной метки использовали F(ab)-2 – фрагменты кроличьих антител против иммуноглобулинов мыши, меченных ФИТЦ. Компьютерно-морфометрическое исследование проводили с помощью люминесцентного микроскопа «Axioskop 40» (Германия). Оптическую плотность иммунофлюоресценции коллагенов I и III типов определяли по методу Г.И. Губиной-Вакулик с соавт. [12].

**Результаты и их обсуждение.** При иммуногистохимическом исследовании соединительнотканного компонента жёлтых тел у пациенток 1-й группы обращало на себя внимание, как правило, интенсивное и линейное свечение коллагена I типа (рис. 1, а) и очаговое, чаще слабое, реже – умеренной интенсивности свечение коллагена III типа (рис. 1, б).

Практически зоны свечения этих коллагенов не совпадали, что, по-видимому, свидетельствует о том, что они продуцируются различными

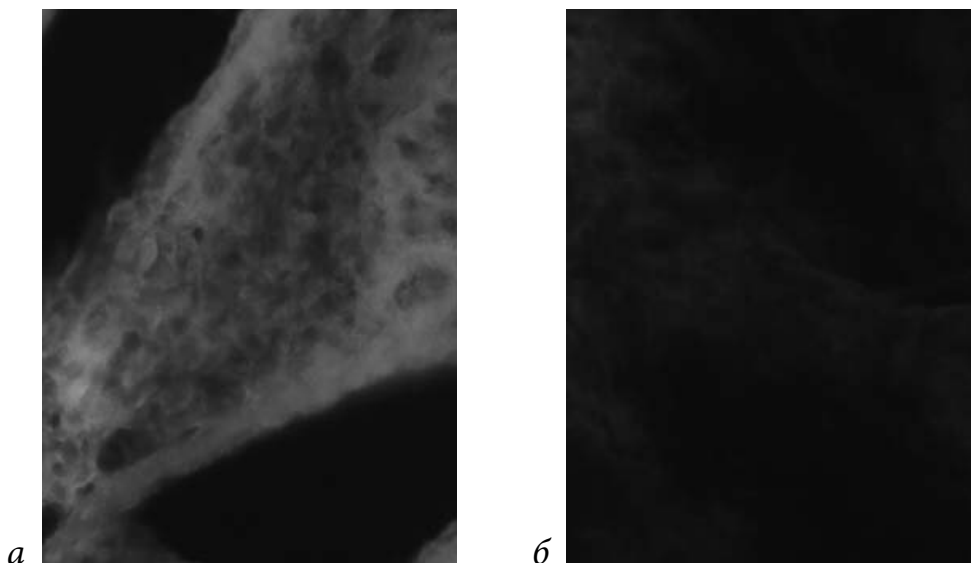


Рис. 1. Яркое свечение коллагена I типа (а) и слабое свечение коллагена III типа (б) в строме жёлтого тела яичника в наблюдениях 1-й группы. Прямой метод Кунса с МКА к коллагену I и III типов, х 400

клонами соединительнотканых клеток.

Результаты, полученные при иммуногистохимическом исследовании интерстициальных коллагенов соединительнотканного компонента жёлтых тел у пациенток 2-й группы, близки к таковым у пациенток 1-й группы. В препаратах, обработанных МКА к коллагенам I и III типов, визуально более интенсивное свечение линейного характера было характерно для коллагена I типа, тогда как более слабое свечение, преимущественно очагового характера, отмечалось в зонах локализации коллагена III типа (рис. 2 а, б). Как и в 1-й группе, зоны свечения этих коллагенов не совпадали. По-видимому, эти коллагены продуцируются различными клонами соединительнотканых клеток.

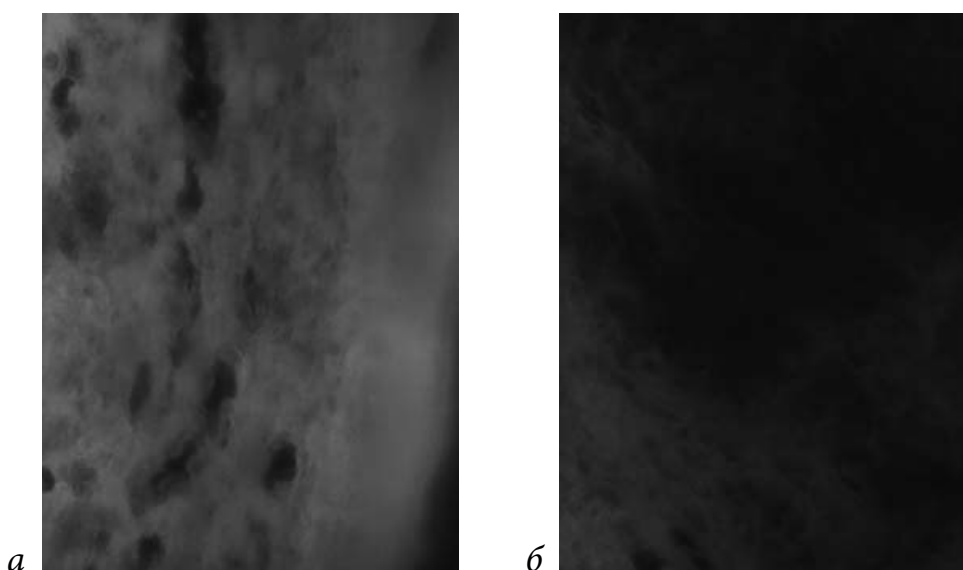


Рис. 2. Яркое свечение коллагена I типа (а) и слабое свечение коллагена III типа (б) в строме жёлтого тела яичника в наблюдениях 2-й группы.

Прямой метод Кунса с МКА к коллагену I и III типов, х 400

При иммуногистохимическом исследовании интерстициальных коллагенов в препаратах пациенток 3-й группы выявлено специфическое свечение как линейного, так и очагового характера (рис. 3, а, б). При этом визуально в строме жёлтого тела отмечалось преобладание коллагена III типа, тогда как свечение коллагена I типа было менее интенсивным, а зоны его свечения — менее обширными. При количественном определении оптической плотности свечения этих коллагенов в строме жёлтых тел получены те же результаты.

В таблице представлены показатели оптической плотности свечения коллагенов I и III типов в строме жёлтых тел яичников, являющихся источником интраабдоминального кровотечения у пациенток с различным объёмом гемоперитонеума и, следовательно, с различным клиничес-

ким течением заболевания.

Как следует из таблицы, у больных 1-й и 2-й групп в стромальном компоненте жёлтых тел «зрелый» коллаген I типа преобладает над «молодым» коллагеном III типа. По данным [7], повышенное накопление коллагена I типа в соединительнотканном компоненте свидетельствует о выраженных в большей или меньшей мере склеротических изменениях. Во 2-й группе оптическая плотность «зрелого» коллагена I типа преобладает над «молодым» коллагеном III типа, однако по сравнению с 1-й группой количество коллагена III типа в стромальном компоненте жёлтых тел достоверно больше, что может свидетельствовать о более выраженном склерозе в строме источников апоплексии

яичников. В операционных макропрепаратах 3-й группы в стромальном компоненте жёлтых тел «молодой» коллаген III типа преобладает над «зрелым» коллагеном I типа. Такое сочетание интерстициальных коллагенов в строме характерно для умеренно созревшей соединительной ткани и невыраженных склеротических процессов.

#### Выводы

Стромальный компонент в главном источнике апоплексии яичника имеет ряд иммуногистохимических особенностей. Экстрацеллюлярный матрикс кистозно изменённого жёлтого тела у больных с апоплексией яичников, сопровождаемой умеренным внутрибрюшным кровотечением, характеризуется выраженным склеротическим процессом вследствие избыточного накопления фибриллярных волокон «зрело-

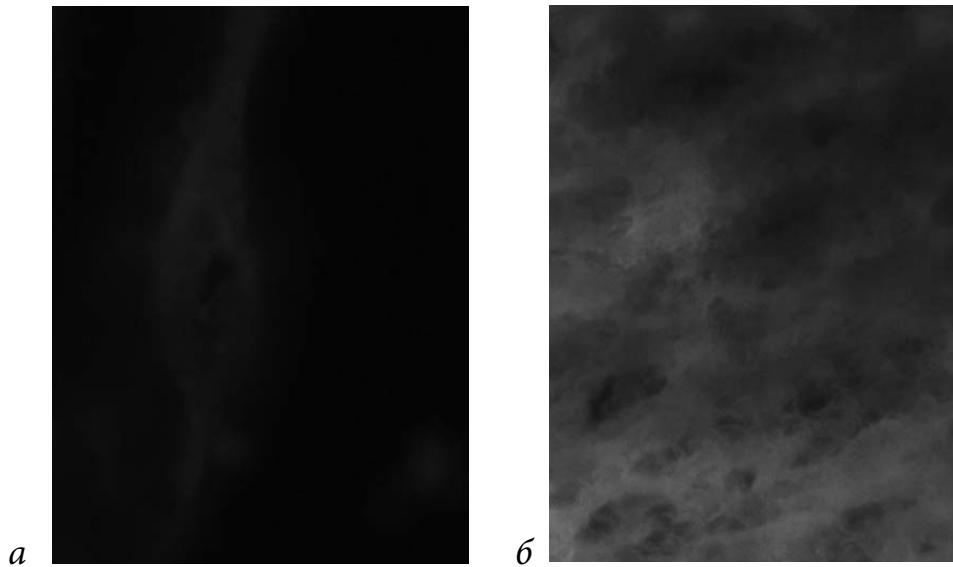


Рис. 3. Слабое свечение коллагена I типа (а) и яркое свечение коллагена III типа (б) в строме жёлтого тела яичника наблюдения 3-й группы.

Прямой метод Кунса с МКА к коллагену I и III типов, х 400

*Оптическая плотность иммунофлуоресценции коллагенов в строме жёлтых тел при апоплексии яичника с различным объемом гемоперитонеума, (M±m) усл. ед.*

Коллаген	Группы		
	1-я	2-я	3-я
I типа	4,10±0,37	4,20±0,35	2,10±0,23
III типа	1,15±0,14	1,75±0,26	3,00±0,33

*Примечание.*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем 3-й группы.

го» коллагена I типа. У пациенток с большим объемом гемоперитонеума (более 500 мл) наименее выражены склеротические процессы в источниках интраабдоминального кровотечения яичникового происхождения, что совпадает с клиническими наблюдениями, свидетельствующими о значительном преобладании явлений адгезивного периоофорита, послеоперационного и поствоспалительного спаечного процесса у больных с апоплексией яичников, сопровождаемой минимальным или умеренным гемоперитонеумом. Поскольку среди женщин детородного возраста в последние годы отмечается увеличение частоты апоплексии яичников и её рецидивов, которые в большинстве случаев сопровождаются умеренным гемоперитонеумом, отсутствие патогенетической терапии с целью профилактики развития склеротических процессов в функциональной овариальной ткани делает необходимым проведение дальнейших исследований.

#### Список литературы

1. Гладчук І.З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І.З. Гладчук, В.Л. Кожаків, О.В. Якименко // Репродуктивне здоров'є

жінщини. — 2005. — № 4 (24). — С. 56–58.

2. Тимошенко Л.В. Апоплексія яєчника / Л.В. Тимошенко // Практ. гінекологія. — К., 1988. — С. 104–106.
3. Соляник-Шилейко В.Н. Особенности клиники и диагностики разрывов яичника / В.Н. Соляник-Шилейко, А.А. Зелинский, И.В. Бордюков // Общая и неотложная хирургия. — К.: Здоров'я, 1984. — Вып. 14. — С. 28–32.
4. Richardson M.C. Rearrangement of extracellular matrix during cluster formation by human luteinising granulosa cells in culture / M.C. Richardson, C. Slack, I.J. Stewart // J. Anat. — 2000. — Feb. — Vol. 196 (Pt. 2). — P. 243–248.
5. Curry T.E.Jr. Impact of extracellular matrix remodeling on ovulation and the folliculo-luteal transition / T.E.Jr. Curry, M.F. Smith // Semin. Reprod. Med. — 2006. — Sept. — Vol. 24 (4). — P. 228–241.
6. Филоненко Т.Г. Особенности локализации коллагена IV при фиброзно-кавернозном туберкулезе / Т.Г. Филоненко // Таврич. мед.-биол. вестник. — Т. 15, № 1(57). — С. 272–276.
7. Bitterman P. Mechanisms of pulmonary fibrosis. Spontaneous release of the alveolar macrophage-derived growth factor in the interstitial lung dis-

- orders / P. Bitterman, S. Adelberg, R. Crystal // J. Clin. Invest. — 1983. — Vol. 72. — P. 1801—1814.
8. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. — Житомир: Полісся, 2005. — 288 с.
9. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
10. Anticoagulant heparan sulfate proteoglycans and collagen expression in the rat ovary peaks in preovulatory granulosa cells / M. Princivalle, S. Hasan, G. Hosseini, A.I. de Agostini // Glycobiology. — 2001. — Mar. — Vol. 11(3). — P. 183—194.
11. Brosman M. Immunofluorescencne vysetrovanie formal-parafinovego materialu / M. Brosman // Ćs. patol. — 1979. — Vol. 15, № 4. — P. 215—220.
12. Пат. на корисну модель Україна G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д. та ін.; заявл. 21.07.2009; опубл. 25.12.2009. Бюл. № 4.

*I.Z. Gladchuk, I.V. Sorokina, O.Ya. Nazarenko*  
**ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ КОЛАГЕНУ  
 І Й ІІІ ТИПІВ У СТРОМІ ЖОВТОГО ТІЛА  
 ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКА**

Особливості утворення інтерстиціальних колагенів виявлені в стромі джерела апоплексії яєчників залежно від клінічного перебігу захворювання, переважно зумовленого об'ємом внутрішньочеревної кровотечі. Такі особливості односпрямовані у пацієток з мінімальним (до 200 мл) і помірним (200 – 500 мл) гемоперитонеумом, тоді як інтерстиціальне колагенотворення в стромі жовтих тіл яєчників спостережень апоплексії яєчників, що супроводжується значною внутрішньочеревною крововтратою (більше 500 мл), значно відрізняється від перших двох. У хворих з указаним гемоперитонеумом виявлені ознаки склерозу стромального компонента жовтих тіл яєчників. У хворих зі значним гемоперитонеумом склеротичні зміни не виражені, ступінь дозрівання стромального компонента розцінюється як помірний.

**Ключові слова:** апоплексія яєчника, екстрацелюлярний матрикс, колаген I й III типів, жовте тіло яєчника, імуногістохімія.

*I.Z. Gladchuk, I.V. Sorokina, O.Ya. Nazarenko*  
**PECULIARITIES OF BOTH THE 1ST AND THE  
 3RD COLLAGEN TYPES LOCALIZATION  
 INSIDE THE CORPUS LUTEUM STROMA  
 IN CASE OF OVARIAN APOPLEXY**

Interstitial collagens expansion peculiarities were identified in the ovarion apoplexy source stroma that is dependent upon disease clinical manifestation determined mainly by the haemoperitoneum volume. These peculiarities are similar in the ovarion apoplexy patients with minimal (200 ml) and moderate (200 – 500 ml) haemoperitoneum volume. Interstitial collagen synthesis inside the ovarian corpus luteum stroma in patients with the ovarion apoplexy followed by the maximal (> 500 ml) intraabdominal bleeding differs significantly while compare with the first two groups patients'. Ovarian corpus luteum stromal sclerosis signs were identified in patients with this haemoperitoneum. Sclerotic changes are not evident in patients with high haemoperitoneum, stromal component maturisation degree regarded as moderate.

**Key words:** ovarian apoplexy, extracellular matrix, the 1st and the 3rd types of collagen, ovarian corpus luteum, immune-histochemistry

**Поступила 01.08.12**