

DOI: 10.26693/jmbs04.01.021

УДК 611.66:618.14:615.212.7(083.8)

Іванків Я. Т., Матешук-Вацеба Л. Р.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТКИ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

yaruna_a_via@bigmir.net

У статті розглядаються питання морфологічних особливостей матки в нормі та при патології. Розв'язання базових проблем, а саме: зниження соматичної, психічної та гінекологічної захворюваності, є ключем до покращення стану репродуктивного здоров'я населення. Для вивчення впливу як екзогенних, так і ендогенних факторів на репродуктивну систему, а саме на цільовий орган – матку – найдоцільнішим методом є експериментальне моделювання. Основним методом обстеження на етапі доклінічної діагностики для визначення показів до гістологічного дослідження є ультразвукова діагностика з доплерографічним та доплерометричним дослідженням. На подальших етапах діагностики проводиться роздільне діагностичне вишкрібання каналу шийки матки і порожнини матки, гістероскопія. У фаховій літературі описано зміни, які виникають у шарах стінки матки при різних патологіях, зокрема при гіперплазіях ендометрію, хронічному ендометриті, природній та штучній менопаузі; екзогенних та ятрогенних впливах, а саме: гормонотерапії, застосуванні агоністів та антагоністів прогестеронових рецепторів, мізопростола, вальпроєвої кислоти, нікотину. Окрему нішу досліджень займають наркотичні анальгетики, що призводять до значних змін в структурній організації шарів матки. Тому дослідження впливу наркотичних середників групи опіоїдів на структурну організацію матки дозволить переглянути та вдосконалити тактику лікування акушерсько-гінекологічних захворювань у жінок.

Ключові слова: структурна організація матки, наркотичні анальгетики, опіоїди, репродуктивне здоров'я.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано у відповідності до плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та є частиною планової науково-дослідної роботи кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо-

та поза утробному періодах розвитку за умов впливу екзо- та ендогенних факторів», № державної реєстрації 0115U000041.

Актуальність. Термін «репродуктивне здоров'я», як окреме поняття, набуло поширеності у світі у 1980-х роках [45]. Сьогодні можна говорити про необхідність розвитку репродуктології – міждисциплінарної галузі науки, яка займається вивченням репродуктивної функції людини у фізіологічному, патологічному, соціальному та психологічному аспектах. Розв'язання базових проблем, а саме: зниження соматичної, психічної та гінекологічної захворюваності, є ключем до покращення стану репродуктивного здоров'я як в Україні, так і у світі. Особливо актуальним є комплексне цілісне дослідження закономірностей та принципів репродуктивного системогенезу, поглиблене вивчення фенотипових основ і базових механізмів адаптивності, резистентності та реактивності жіночої репродуктивної системи [6, 28]. Тому метою дослідження було проаналізувати сучасну фахову літературу щодо морфології матки за умов фізіологічної норми та структурних особливостей її при різних патологічних процесах.

Правильний розвиток жіночих статевих органів є запорукою здоров'я жіночої репродуктивної системи. Низка праць наукової літератури присвячена саме ембріогенезу жіночих статевих органів [20, 36, 41]. Первинною ланкою у процесі ембріогенезу жіночих статевих органів є правильна диференціація парамезонефричних (Мюллерових) проток, в результаті чого утворюються матка, шийка матки, маткові труби та верхні відділи піхви. На 6-му тижні в ембріоні є сформовані парні протоки: мезонефральна (Вольфова) та парамезонефральна (Мюллерова). У ембріоні жіночої статі відбувається дегенерація мезонефральної протоки у зв'язку з відсутністю тестостерону, а парамезонефральні розвиваються завдяки відсутності антимюллерового гормону (АМГ). На 8-му тижні в ембріоні починається розвиток зовнішніх статевих органів з формування статевого валика з проліферативної мезенхіми, який подовжуючись утворює ембріональний індіферентний фалос, а диференціація уrogenітальних

складок утворює малі статеві губи. На 9-му тижні розрізняють три частини парамезонефральних проток: краніальні, які дають початок торочкам маткових труб, горизонтальні, з яких формується решту відділів маткових труб, та каудальні, які утворюють Y-подібну структуру, яка відома, як матково-піхвовий канал. Відповідно матковий відділ дає початок матці, піхвовий – верхній частині піхви. На даному етапі матка має дворогу форму. На 12-му тижні матка набуває характерну для зрілого органа форму. Ендометрій бере початок з вистилання парамезонефральних проток, що злились між собою, а міометрій та строма ендометрію формуються з прилеглої мезенхіми. До 22-го тижня весь процес завершується, внаслідок чого утворюється матка з матковою порожниною і шийкою [41].

Для вивчення впливу екзогенних та ендогенних факторів на репродуктивну систему, а саме на цільовий орган – матку – найдоцільнішим методом є експериментальне моделювання [1, 7, 16, 19]. У ході наших досліджень було проведено порівняльний аналіз матки білого лабораторного щура та людини. Матка лабораторного білого щура, як і матка людини, є непарним порожнистим органом. На відміну від матки людини, яка за своєю формою є грушоподібною й у ній виділяють дно, тіло та шийку матки, матка лабораторного білого щура складається з двох рогів, тіла та шийки. Тіло матки в людини та роги і тіло матки лабораторного білого щура містять порожнину матки. Важливою особливістю структурної організації матки лабораторного білого щура є роги, які зростаються в каудальному напрямку, формуючи при цьому подвійні тіло і шийку, а їхні порожнини відокремлені серединною перегородкою одна від одної і, в залежності від тяжкості цієї перегородки, відкриваються в піхву двома самостійними отворами або ж одним отвором, у 58% білих щурів відбувається зрощення і тіл, і шийок. Як у людини, так і в лабораторного білого щура стінка матки складається з трьох шарів: внутрішня оболонка – слизова (endometrium), середня оболонка – м'язова (myometrium), зовнішня оболонка – серозна (perimetrium). В ендометрії матки лабораторного білого щура також виділяють два шари – базальний та функціональний. Базальний шар є глибоким, прилеглим до міометрію, який містить власну пластинку і замкнуті кінці («денця») маткових залоз; функціональний, який утворений іншою частиною власної пластинки, залозами, а також покривним епітелієм. У лабораторного білого щура через всю товщу ендометрію проходять різної довжини маткові залози, які іноді проникають в поверхневі шари міометрію. Під час менструального циклу функціональний шар зазнає глибоких змін, в той час як базальний залишається практич-

но незмінним. Судини, які кровопостачають ендометрій, відіграють особливу роль у періодичному виділенні більшої частини цієї оболонки. У людини по колу в середніх шарах міометрію орієнтовані дугові артерії. Ці судини розгалужуються на два види артерій, що несуть кров в ендометрій: прямі артерії, які постачають базальний шар, і спіральні артерії, які несуть кров у функціональний шар. Судини ендометрію лабораторного білого щура мають спіралеподібний хід і на зрізах виглядають, як декілька розміщених один біля одного поперечних перетинів артеріол. У лабораторних білих щурів, як і в людини, міометрій утворений пучками гладкої м'язової тканини, які відокремлені одні від одного прошарками пухкої сполучної тканини. В рогах і тілі матки лабораторного білого щура міометрій складається з трьох шарів: внутрішнього (підслизового), утвореного циркулярно орієнтованими міоцитами (у людини внутрішній шар є найтоншим з поздовжньо орієнтованими міоцитами); середнього(судинного) з невеликою кількістю гладких міоцитів, розміщених косо (у людини середній шар є найпотужнішим, складається з м'язових пучків, які утворюють кільця в коловому і косому напрямках); зовнішнього (надсудинного) з косо розміщеними міоцитами поздовжнього напрямку (у людини тонкий зовнішній шар – підсерозний – складається з поздовжньо розташованих волокон і невеликої кількості циркулярно розташованих волокон. У лабораторних білих щурів, які і в людини, периметрій представлений одношаровим плоским епітелієм (мезотелієм) з підлеглою пухкою сполучною тканиною, яка тісно прилягає до зовнішнього шару міометрію і розвинена слабо [14, 27]. Матка білого лабораторного щура, як і матка людини кровопостачається за рахунок маткової артерії (a. uterina) та яєчничкової артерії (a. ovarica). Маткова артерія проходить вентральню в брижі яєчника і утворює анастомоз з яєчничковою артерією, віддає гілки до шийки матки (rr. cervicis uteri) та низхідні гілки першого порядку, які поділяються на гілки другого порядку, що в свою чергу розподіляються в товщі матки на гілки наступних порядків. В глибоких шарах міометрію артеріальні судини прямують в слизову оболонку матки, де розпадаються на капілярну сітку. Іннервація матки і в білого лабораторного щура, і в людини відбувається за рахунок волокон симпатичної та парасимпатичної систем, які утворюють матково-піхвове сплетення (pl. uterovaginalis). [20, 27].

Жіноча статеві система є невід'ємною частиною складної біологічної системи, а саме організму в цілому. У світовій літературі накопичено достатньо даних, що дозволяють охарактеризувати основні компоненти жіночої статевої системи, функціональні взаємозв'язки між ними та зв'язки цієї системи

з іншими системами організму, а також порушення, що виникають в жіночих статевих органах при дії екзо- та ендогенних чинників [2, 36].

Найчастіше уражень зазнає внутрішній шар матки – ендометрій – який займає біля 2/3 товщини усієї стінки матки [39].

У ранній доклінічній діагностиці гіперпластичних процесів ендометрію для визначення показань до гістологічного дослідження застосовується ультразвукова діагностика, переважно трансвагінальна ехографія. У процесі дослідження оцінюють товщину ендометрію, однорідність структури, особливості ехогенності та контурів М-ехо, ендометріально-матковий коефіцієнт (відношення товщини ендометрію до величини передньо-заднього розміру матки). В публікаціях останніх років для кількісної оцінки кровопостачання ендометрію відзначається доцільність проведення доплерографічних та доплерометричних досліджень [23, 37, 42]. УЗД проводиться з розрахунком об'єму і тривимірних доплерометричних індексів, а саме: індексу кровотоку (flow index, FI), що показує середню інтенсивність кровотоку, виражається цілим числом від 0 до 100; індексу васкуляризації (vascularization index, VI), який відображає насиченість тканини судинами, виражається у відсотках; відношення васкуляризації до кровотоку (vascularization-flow index, VFI) – характеризує як васкуляризацію, так і кровоток і виражається цілим числом від 0 до 100.

Важливим етапом діагностики є одержання матеріалу, оскільки остаточною є гістологічний діагноз. Джозеф Рекамьєр ще у 1850 р. винайшов юретку, і з того часу цей інструмент використовується для отримання зразків ендометрію [21]. Понад століття основним методом отримання матеріалу є лікувально-діагностичне роздільне вишкрібання каналу шийки і стінок порожнини матки. Особливого значення набувають способи візуалізації ендометрію, а з розвитком сучасних оптичних систем їх діагностична цінність значно підвищилася. Гістероскопія дозволяє візуалізувати патологічні зміни ендометрію з визначенням їх особливостей і локалізації, контролювати якість діагностичного вишкрібання з прицільним видаленням можливих залишків гіперплазованого ендометрію або поліпів при мінімальному травматизмі здорової тканини і виконувати внутрішньоматкові операції з застосуванням електро- і лазерної хірургії. Панорамна гістероскопія забезпечує прямий огляд всієї порожнини матки та встановлює топографічний зв'язок між виявленими аномаліями та всім ендометрієм, що допомагає диференціювати регіональні потовщення ендометрію, субмукозні фіброміоми і поліпи, оцінити судинний малюнок ендометрію [43].

У фаховій літературі однією із найактуальніших

медико-соціальних проблем хворих репродуктивного віку є гіперплазія ендометрію у зв'язку з обмеженими можливостями консервативного лікування через супутню патологію, високою частотою рецидивування і ймовірністю малігнізації. Розрізняють декілька типів гіперплазії [13, 23, 38]. Проста гіперплазія ендометрію розвивається внаслідок збільшення тривалості життя ендометріальних клітин через пригнічення апоптозу на тлі низької проліферації з одночасною гіпертрофією епітелію та стромоутворенням. При цьому залози зберігають свою просту трубчасту будову, стають звивистими та подекуди стають кистозно розширеними. Характерним для простої гіперплазії ендометрію є збалансована гіперплазія клітин строми і паренхіми та зростання в розмірах клітин епітелію (гіпертрофія). Для комплексної гіперплазії ендометрію характерне виникнення гіперплазії клітин епітелію ендометрію та зниження строми утворення з активацією механізмів стимуляції неоангіогенезу. Комплексна гіперплазія ендометрію без атипії вирізняється збільшенням епітеліально-стромального співвідношення за рахунок як зменшення строми утворення, так і проліферації епітеліальної складової. Клітини при цьому зберігають полярність, відсутня ядерна атипія. Комплексна гіперплазія ендометрію з атипією в основі має саме клітинну атипію [13, 32, 33, 35]. Окрім ендометріальної гіперплазії вирізняють ще ендометріальну інтраепітеліальну неоплазію, яка є передраковим процесом з ризиком прогресування біля 30% [18, 29].

Прицільної уваги заслуговує гіперплазія ендометрію внаслідок циркуляторних розладів, метастатичних процесів, а також ятрогенних впливів. Для циркуляторних розладів характерним є наявність патологічного набряку, лімфатичних кіст та апоплексії ендометрію. Патологічний набряк переважно є наслідком порушень лімфатичного або венозного відтоку, а також результатом гормональної дисфункції з ендогенною гіперестрогенією або екзогенним введенням гормонів. Лімфатичні кісти утворюються внаслідок пересічення або лігування кровоносних чи лімфатичних судин. Апоплексія ендометрію виникає при виникає при порушеннях кровообігу при серцево-судинній недостатності, механічній обструкції чи гіпокоагуляційній кровотечі [43].

Частою патологією ендометрію є хронічний ендометрит без секреторних перетворень в ендометрії, для якого характерними є виражені морфологічні і морфометричні зміни слизової оболонки матки, а саме: значні дистрофічні зміни клітин залоз та покривних епітеліоцитів, поліморфноклітинна інфільтрація запального характеру з тенденцією до дифузного розташування лімфоцитів, часом

можливе формування вогнищевих скупчень, а також фібробластична перебудова стромы і судин зі зниженням об'ємної щільності покривного епітелію відносно об'єму залоз, збільшення рівня відносно го об'єму сполучної тканини [13, 17, 34].

Значних змін стану ендометрії зазнає у перитастменопаузі. У цей період ендометрій стоншується, стає атрофічним, без ознак мітозу, з компактною стромою, проте зберігається потенційна можливість до його проліферації у відповідь на різноманітні стимули. У жінок репродуктивного віку менопауза настає внаслідок двобічного видалення яєчників (двобічної оваріектомії). У літературі знаходимо результати досліджень того, як штучна менопауза впливає на морфологію матки самок щурів [3, 30]. За результатами дослідів було виявлено, що товщина стінки матки піддослідних самок була приблизно в 4 рази тоншою ніж у контрольних самок. Слизова бліда та згладжена, виникає гіоплазія як ендометрію, так і міометрію, проте найбільших змін зазнає саме внутрішній шар матки. Строма ендометрію стає сильно розрідженою, так само, як і клітини епітелію, відбувається дистрофія епітелію – з циліндричного в нормі він стає практично плоским. На зрізах майже неможливо виокремити зрізи маткових залоз, а судини міометрію та ендометрію сильно спазмовані. В розрідженій стромі ендометрію пусті капіляри у вигляді тонких ниточок [30, 41].

Для перевірки дії препаратів часто є необхідність моделювання запальних процесів репродуктивних органів. В ході експериментальних досліджень на щурах було з'ясовано, що введення 2% водного розчину формаліну провокує розвиток запального процесу в матці. Патологічно змінений ріг матки макроскопічно мав збільшений діаметр і довжину, виражений судинний рисунок, розширену порожнину зі скупченням у ній слизисто-геморагічного ексудату. Гістологічно стінка матки було повнокровоною, був виражений периваскулярний і інтерстиційний набряк, який розповсюджувався і на міометрій, провокуючи таким чином метроендометрит. В певних випадках спостерігалось тотальне ураження усіх шарів матки з втягненням і тіла матки, і параметрію та появою лейкоцитів в просвіті матки. Запальний інфільтрат вогнищевий чи дифузний характеру був представлений нейтрофілами з домішкою лімфоцитів, макрофагів, окремих еозинофілів і плазматичних клітин. Інколи зустрічались мікроабсцеси, а в окремих випадках обширні лейкоцитарно-некротичні маси з розплавленням тканин. Спостерігалась проліферація ендометріального епітелію, його некроз на окремих ділянках і десквамація з частковою облітерацією порожнини рогу матки. В ряді випадків епітелій був

відсутнім на протязі значної ділянки порожнини рогу матки. Маткові залози часто піддавались деструкції [17, 39].

В сучасній літературі можна знайти значну кількість праць присвячених дослідженню впливу різноманітних груп препаратів, а отже особливого значення набуває ятрогенний вплив. У клінічній практиці широко вживаюся є гормонотерапія. При застосуванні комбінованих оральних контрацептивів (КОК) та замісної гормональної терапії (ЗГТ) внаслідок домінування гестагенів відбувається розвиток неповноцінної секреції ендометрію, нерівномірної його атрофії, нерегулярної регенерації, поява вогнищевої стромальної гіперплазії, псевдомеланозу і навіть комплексної вогнищевої гіперплазії. Тривала терапія тамоксифеном, індукуючи атрофію ендометрію, може стимулювати проліферацію клітин резерву та ендочервікальних залоз, що приводить до розвитку ендочервікальних метаплазій на тлі атрофії ендометрію [25]. Дослідження останніх років виявили, що гестагени або тамоксифен можуть спровокувати розвиток муцинозної, світлоклітинної чи серозно-папілярної метаплазії, аж до відповідних форм раку. Окремо заслуговує на увагу використання гонадотропінів, яке призводить до аномальних секреторних змін, а використання кломіфену – до неповноцінної секреторної трансформації ендометріальних залоз. В останні десятиліття з'явилась нова група препаратів – модулятори прогестеронових рецепторів (агоністи і антагоністи), які застосовують для медикаментозного переривання вагітності, екстреної контрацепції та лікування лейоміоми матки. При їх довготривалому прийомі спостерігалась асиметрія стромы і епітеліального компоненту з переважанням останнього, а також виражена кістозна дилатація залоз з ознаками одночасного естрогенного (мітотичного) і прогестагенного (секреторного, апоптичного) впливу. Високий вміст прогестерону при пониженій концентрації естрогенів обумовлює децидуоподібну трансформацію стромы на тлі недорозвитку залоз. А поєднання високих концентрацій гестагенів і естрогенів сприяє інволютивним змінам в залозах і стромі або предецидуальним змінам стромы ендометрію. В свою чергу високі дози естрогенів на фоні низького прогестерону призводить до надмірної проліферації і кістозному розширенню залоз, недорозвитку стромы, що сприяє переважанню залозистого компоненту, тобто виникненню гіперплазії ендометрію. Мізопростол у свою чергу викликає розщеплення та дезорганізацію колагенових волокон, а гранулярний ендоплазматичний ретикулум був розширений, ядерний хроматин – розсіяний [43]. Гістологічні та морфологічні ефекти вальпроєвої кислоти та окскарбазепіну, які використовують як

проти епілептичні препарати, показали апоптичний та дегенеративний впливи на клітини матки та яєчників щурів. Вальпроєва кислота також запобігає імплантації ембріона в стінку матки і викликає аборт через інфільтрацію ендометрію еозинофільним інфільтратом [8].

Дослідження впливу застосування нікотину на гістологію деяких життєво важливих вісцеральних органів показало, що застосування нікотину викликало дегенерацію фолікулів та ендометрію в яєчниках та матці [16].

Окремої уваги заслуговують дослідження присвячені впливу наркотичних анальгетиків на структуру жіночих статевих органів, зокрема на будову стінки матки [1, 4, 5, 9]. Maryam Dehghan та співавтори досліджували вплив морфіну на матку вагітних щурів. В контрольній групі світлова мікроскопія не показала суттєвих структурних змін, на відміну від групи, що отримувала різні дози морфіну (5 мг/кг та 10 мг/кг), де спостерігалась поліморфна запальна інфільтрація з ділянками апоптозу та закупорки судин як в ендометрії, так і в міометрії. Разом з тим, не було значних відмінностей між самими експериментальними групами, які отримували різні дози опію. Закупорка в судинах або аномальне накопичення крові в судинах зумовлюється порушенням венозного відтоку з тканини. Перевантаження капілярної системи матки тісно пов'язане з розвитком венозного набряку. Застій і набряк, як правило, розвиваються разом, тому запальна інфільтрація та набряк викликають несприятливий вплив на імплантацію ембріона в стінку матки [7, 12, 19].

Заключення. Таким чином, проблема морфології жіночих статевих органів, в тому числі й, найперше, матки, порівняльна анатомія матки залишається актуальною для сучасної медичної науки. Погіршення якості харчування, недотримання правил і норм техніки безпеки та охорони праці, збільшення поширеності шкідливих звичок, зростання загальної захворюваності – це ще неповний перелік чинників, які негативно впливають на загальний стан жіночих репродуктивних органів. Зростання кількості хронічних захворювань у дівчат і жінок, неконтрольоване застосування ними різних медикаментів, в тому числі й наркотичних середників, є причиною подальших ускладнень під час виношування вагітності та пологів. Хронічні патології негативно впливають на здатність до здорового дітонародження, на стан новонароджених, збільшення поширеності інвалідності та захворювань у дітей. Для вирішення даних проблем необхідне поглиблене вивчення морфології жіночих статевих органів. Багато питань структурної перебудови матки за умов впливу різних патогенних факторів залишаються відкритими.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідження впливу наркотичних середників групи опіюїдів на структурну організацію матки, що дозволить переглянути та вдосконалити тактику лікування акушерсько-гінекологічних захворювань у жінок, які змушені протягом тривалого часу вживати опіюїди або є наркозалежними.

References

1. Ahmadnia H, Akhavan RA, Hoseyni M, Sharifi N, Khajedalooee M. Short-eriod influence of chronic morphine exposure on serum levels of sexual hormones and spermatogenesis in rats. *Nephro-urology Monthly*. 2016; 8(4): e38052. PMID: 27713869. PMCID: PMC5045526. doi:10.5812/numonthly.38052
2. Alimbetova AR. Izucheniye struktury ginekologicheskikh zabolovaniy v sovremennom aspekte. *Vestnik Kazakhskogo Natsionalnogo meditsinskogo universiteta*. 2016; 1: 584-7. [Russian]
3. Ateba SB, Njamen D, Medjakovic S, Hobiger S, Mbanya JC, Jungbauer A, Krenn L. *Eriosema laurentii* De Wild (Leguminosae) methanol extract has estrogenic properties and prevents menopausal symptoms in ovariectomized Wistar rats. *J Ethnopharmacol*. 2013; 150(1): 298-307. PMID: 24012967. doi: 10.1016/j.jep.2013. 08.050
4. Barnes AJ, Brunet BR, Choo RE, Mura P, Johnson RE, Jones HE, Huestis MA. Excretion of methadone in sweat of pregnant women throughout gestation after controlled methadone administration. *Ther Drug Monit*. 2010; 32(4): 497-503. PMID: 20592651. PMCID: PMC2911485. doi: 10.1097/FTD.0b013e3181e44293
5. Benningfield MM, Dietrich MS, Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, et al. Opioid dependence during pregnancy: relationships of anxiety and depression symptoms to treatment outcomes. *Addiction*. 2012; 107(1): 74-82. PMID: 23106929. PMCID: PMC4315620. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04041.x
6. Botasheva TL, Chernositov AV, Khloponina AV, Gudz EB. Dominantno-asimmetrichnaya i khronofiziologicheskaya osnova adaptivnosti i rezistentnosti zhenskoy reproductivnoy sistemy. *Zhurnal fundamentalnoy meditsiny i biologii*. 2012; 1: 50-3. [Russian]
7. Byrnes JJ, Babb JA, Scanlan VF, Byrnes EM. Adolescent opioid exposure in female rats: transgenerational effects on morphine analgesia and anxiety-like behavior in adult offspring. *Behav Brain Res*. 2011; 218(1): 200-5. PMID: 21138744. PMCID: PMC3022078. doi: 10.1016/j.bbr.2010.11.059
8. Cansu A, Erdogan D, Serdaroglu A, Take G, Coskun ZK, Gurgun SG. Histologic and morphologic effects of valproic acid and oxcarbazepine on rat uterine and ovarian cells. *Epilepsia*. 2010; 51: 98-107. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02259.x

9. de Castro A, Díaz A, Piñeiro B, Lendoiro E, Cruz A, López-Rivadulla M, Concheiro M. Simultaneous determination of opiates, methadone, amphetamines, cocaine, and metabolites in human placenta and umbilical cord by LC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem.* 2013; 405(12): 4295-305. PMID: 23397092. doi: 10.1007/s00216-013-6784-6
10. de Castro A, Jones HE, Johnson RE, Gray TR, Shakleya DM, Huestis MA. Maternal methadone dose, placental methadone concentrations, and neonatal outcomes. *Clin Chem.* 2011; 57(3): 449-58. PMID: 21245372. PMCID: PMC4543294. doi: 10.1373/clinchem.2010.154864
11. de Castro A, Jones HE, Johnson RE, Gray TR, Shakleya DM, Huestis MA. Methadone, cocaine, opiates, and metabolite disposition in umbilical cord and correlations to maternal methadone dose and neonatal outcomes. *Ther Drug Monit.* 2011; 33(4): 443-52. PMID: 21743375. PMCID: PMC3138889. doi: 10.1097/FTD.0b013e31822724f0
12. Dehghan M, Jafarpour M, Mahmoudian A. The effect of morphine administration on structure and ultrastructure of uterus in pregnant mice. *Iranian Journal of Reproductive Medicine.* 2010; 8(3): 111-8.
13. Fen I, Sidorova IS, Stanoyevich IV, Unanyan AL, Kudrina EA. Sochetaniye giperplasticheskikh protsessov endometriya s khronicheskim endometritom. *Akusherstvo ginekologiya i reproduktsiya.* 2012; 6(1): 31-3. [Russian]
14. Grigoryeva YuV, Yamshchikov NV, Bormotov AV, Garifullina KF. Osobennosti stroyeniya miometriya nizhnego segmenta matki laboratornykh kryss. *Fundamentalnyye issledovaniya.* 2012; 12: 48-50. [Russian]
15. Hoell I, Havemann-Reinecke U. Pregnant opioid addicted patients and additional drug intake. Part I. Toxic effects and therapeutic consequences. *Med Monatsschr Pharm.* 2011 Oct; 34(10): 363-74. PMID: 22010420
16. Iranloye BO, Bolarinwa AF. Effect of nicotine administration on weight and histology of some vital visceral organs in female albino rats. *Niger J Physiol Sci.* 2009; 24: 7-12. PMID: 19826458
17. Ishchenko LS. *Kliniko-morfologicheskiye aspekty i puti optimizatsii terapii khronicheskogo endometrita*: Abstr. PhD. (Med.). Chelyabinsk: Chelyabinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya; 2007. 23 p. [Russian]
18. Kindrativ EO. Ultrastrukturni zminy epiteliu shyiky matky pry tsevalonii intraepitelialnii neoplazii asotsiovanoi z papilomavirusnoi infektsiieiu. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia.* 2015; 14(2): 99-102. [Ukrainian]
19. Klausz B, Pintér O, Sobor M, Gyarmati Z, Fürst Z, Tímár J, Zelena D. Changes in adaptability following perinatal morphine exposure in juvenile and adult rats. *Eur J Pharmacol.* 2011; 654 (2): 166-72. PMID: 21147096. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.11.025
20. Lemesh AV, Volchkevich DA. Vaskulyarizatsiya matki pri beremennosti v norme i patologii. *Materialy nauch.-prakt. konf. Vesenniye anatomicheskoye chteniya*; 2016 May 27; Grodno. Grodno: GrGMU; 2016: 111-4. [Russian]
21. López RN. *A History of Family Planning in Twentieth-Century Peru*. North Carolina, USA: UNC Press Books; 2014. 248 p.
22. Lysenko OV, Nikitina AV, Bresskiy AG. Infitsirovannost spetsificheskimi infektsiyami patsiyentok s fonovymi zabolevaniyami endometriya. *Materialy 67-y nauch. sessii sotrudnikov universiteta. Dostizheniya fundamentalnoy klinicheskoy meditsiny i farmatsii*; 2012 Fev 2-3; Vitebsk. Vitebsk: VGMU; 2012: 54-5. [Russian]
23. Lysenko OV, Rozhdestvenskaya TA. Izmereniye obyema endometriya v diagnostike giperplasticheskikh protsessov endometriya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. *Vestnik VGMU.* 2013; 12(1): 44-9. [Russian]
24. Malek A, Mattison DR. Drugs and medicines in pregnancy: the placental disposition of opioids. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011; 12(5): 797-803. PMID: 21480827
25. Milovanov AP, Khalanskiy AS, Altukhova VI, Smirnov AN, Pokrovskaya EV, Shevchenko VP. Morfologicheskiye izmeneniya tkaney matki krysy pod vliyaniyem progesterinov i antiprogestinov ryada pregna-o-pentarana. *Bioorganicheskaya khimiya.* 2002; 28(3): 261-8. [Russian]
26. Niakan KK, Han J, Pedersen RA, Simon C, Pera RA. Human pre-implantation embryo development. *Development.* 2012 Mar 1; 139(5): 829-41. PMID: 22318624. PMCID: PMC3274351. doi: 10.1242/dev.060426
27. Nozdrachev AD, Polyakov EL. *Anatomiya kryssy*. SPb: Lan; 2001. 464 p. [Russian]
28. Ovcharuk EA. Khronicheskiy autoimmunnyy endometrit kak odna iz glavnykh prichin narusheniya reproduktivnoy funktsii (obzor literatury). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jul 03]; 1. Available from: https://elibrary.ru/download/elibrary_21055809_55675332.pdf. [Russian]
29. Perelmuter VM. Morfologicheskiye izmeneniya endometriya pri giperestrogenii i endometrialnoy intraepitelialnoy neoplazii. *Sibirskiy onkologicheskyy zhurnal.* 2008; 5(29): 5. [Russian]
30. Pisarenko GN, Polyakov AV, Deeva TV. Vliyaniye ovariektomii na stroyeniye stenki matki u kryss. *Materialy XII Mizhnar studentskoi nauk konf. Pershyi krok v nauku – 2015*; 2015 Kvit 2-3; Vinnytsia. Vinnytsia: Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet. Vinnytsia; 2015: 54. [Russian]
31. Radulovic NV, Ekerhovd E, Abrahamsson G, Norstrom A. Cervical priming in the first trimester: morphological and biochemical effects of misoprostol and isosorbide mononitrate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88: 43-51. PMID: 19034732. doi: 10.1080/00016340802585440
32. Saprykina LV, Dobrokhotova YuE, Litvinova NA. Giperplasticheskyye protsessy endometriya: voprosy etiopatogeneza. kliniki. diagnostiki. lecheniya. *Lechebnoye delo.* 2011; 3: 4-6. [Russian]
33. Sheshukova NA, Makarov IO, Ovsyannikova TV. Giperplasticheskyye protsessy endometriya: osobennosti proliferativnoy aktivnosti pri sochetanii s khronicheskim endometritom. *Akusherstvo. ginekologiya i reproduktsiya.* 2011; 3: 10-5. [Russian]

34. Sidorova IS, Makarov IO, Unanyan AL. Patogenez i patogeneticheski obosnovannaya terapiya khronicheskogo endometrita (klinicheskaya lektsiya). *Akusherstvo. ginekologiya i reproduksiya*. 2010; 3: 21-4. [Russian]
35. Sidorova IS, Stanoyevich IV, Kudrina EA, Fen I. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti sochetannykh giperplasticheskikh zabolevaniy matki. *Vrach*. 2010; 8: 40-1. [Russian]
36. Silina TM. *Vikovi morfofunktsionalni osoblyvosti yaiechnykh, matky i matkovykh trub v normi ta pid vplyvom estrogeniv v eksperymentii*: Abstr. PhD. (Med.). Kyiv: Nats med un-t im OO Bohomoltsia, 2005. 34 p. [Ukrainian]
37. Timor-Tritsch IE, Haynes MC, Monteagudo A, Khatib N, Kovács S. Ultrasound diagnosis and management of acquired uterine enhanced myometrial vascularity/arteriovenous malformations. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jun; 214(6): 731.e1-731.e10. PMID: 26873276. doi: 10.1016/j.ajog.2015.12.024
38. Unanyan AL, Sidorova IS, Kogan EA, Baburin DV. Prognozirovaniye raka tela matki u zhenshchin s giperplasticheskimi protsessami endometriya v premenopauzalnom vozraste. *Akusherstvo ginekologiya i reproduksiya*. 2012; 6(2): 18-24. [Russian]
39. Valeyeva AN, Shakirova FV, Tsyplakov DE, Kapay NA, Fayzullina NZ. Vliyaniye preparata Ustilagin na techeniye eksperimentalnogo endometrita. *Uchenyye zapiski Kazanskoy gosudarstvennoy akademii veterinarnoy meditsiny im NE Bauman*. 2013; 4: 43-9. [Russian]
40. Vassoler FM, Byrnes EM, Pierce RC. The impact of exposure to addictive drugs on future generations: Physiological and behavioral effects. *Neuropharmacology*. 2014; 76: 269-75. PMID: 23810828. PMCID: PMC3864776. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.06.016
41. Vikhlyayeva EM, red. *Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii*. 3-e izd. dop. M: OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo»; 2006. 784 p. [Russian]
42. Wade RV, Bliss SA. Diagnostic Ultrasonography in Gynecology. *Glob libr women's med*. [Internet]. 2008 [cited 2018 Jul 19]; Available from: https://www.glowm.com/section_view/heading/Diagnostic%20Ultrasonography%20in%20Gynecology/item/75. doi: 10.3843/GLOWM.10075
43. Zaporozhan VN, Tatarchuk TF, Dubinina VG, Kosey NV. Sovremennaya diagnostika i lecheniye giperplasticheskikh protsessov endometriya. *Reproduktivnaya endokrinologiya*. 2012; 1(3): 5-12. [Russian]
44. Zhang Q, Celestino J, Schmandt R, McCampbell AS, Urbauer DL, Meyer LA, Burzawa JK, et al. Chemopreventive effects of metformin on obesity-associated endometrial proliferation. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jul; 209(1): 24.e1-24.e12. PMID: 23500454. PMCID: PMC3819145. doi: 10.1016/j.ajog.2013.03.008
45. Zhukov VI. *Sotsialnyy nabat*. M: Izd-vo RGSU; 2010. 221 p. [Russian]
46. Zhylyka NIa, Zaikova TV. Suchasni pidkhody do profilaktyky raku shyiky Ukraina. *Zdorovia natsii*. 2014; 4: 53-6. [Ukrainian]

УДК 611.66:618.14:615.212.7(083.8)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАТКИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Иванкив Я. Т., Матешук-Вацеба Л. Р.

Резюме. В статье рассматриваются вопросы морфологических особенностей матки в норме и при патологии. Решение базовых проблем, а именно: снижение соматической, психической и гинекологической заболеваемости, является ключом к улучшению состояния репродуктивного здоровья населения. Для изучения влияния как экзогенных, так и эндогенных факторов на репродуктивную систему, а именно на целевой орган - матку - наиболее целесообразным методом является экспериментальное моделирование. Основным методом обследования на этапе до клинической диагностики для определения показателей к гистологическому исследованию является ультразвуковая диагностика с доплерографическим и доплерометрическим исследованием. На дальнейших этапах диагностики проводится раздельное диагностическое выскабливание канала шейки матки и полости матки, гистероскопия. Отдельную нишу исследований занимают наркотические анальгетики, которые приводят к значительным изменениям в структурной организации слоев матки. Поэтому исследование влияния наркотических средств группы опиоидов на структурную организацию матки позволит пересмотреть и усовершенствовать тактику лечения акушерско-гинекологических заболеваний у женщин.

Ключевые слова: структурная организация матки, наркотические анальгетики, опиоиды, репродуктивное здоровье.

UDC 611.66:618.14:615.212.7(083.8)

Morphological Features of Healthy and Pathological Uterus

Ivankiv Y. T., Mateshuk-Vatseba L. R.

Abstract. The article deals with the issues of morphological features of healthy and pathological uterus. The solution of basic problems, namely the reduction of somatic, mental and gynecological morbidity is the key to improving the state of reproductive health of the population. Experimental simulation is the most appropriate

method to study the effects of both exogenous and endogenous factors on the reproductive system, namely on the target organ – the uterus. Despite certain macro- and microscopic differences in structural organization, the uterus of a white laboratory rat is significantly similar to the human one and is appropriate for carrying out research work.

The purpose of the study was to analyze modern professional literature on the morphology of the uterus under the conditions of physiological norm and its structural features in various pathological processes.

Material and methods. The main method of examination at the pre-clinical diagnostic stage for the determination of indications for histological examination is ultrasound diagnostic with Doppler ultrasonography and dopplerometric examinations. At further stages of diagnostics separate diagnostic excision of the cervical canal and uterine cavity, and hysteroscopy are applied.

Results and discussion. Theoretical sources describe changes that occur in the layers of uterus (most often in endometrium, which occupies about 2/3 of the thickness of the entire uterine wall) with various pathologies, in particular with endometrial hyperplasia, chronic endometritis, natural and artificial menopause; exogenous and iatrogenic influences, namely: hormonal therapy (combined oral contraceptives, hormone replacement therapy), the use of agonists and antagonists of progesterone receptors, misoprostol, valproic acid, and nicotine.

A separate niche of research is dedicated to narcotic analgesics, which lead to significant changes in the structural organization of the layers of uterus.

Poor living standards, difficult socio-economic situation, deterioration of food quality, non-compliance with the Occupational Health and Safety Regulations and Recommendations, the spread of bad habits, increase in total morbidity negatively affect the general state of reproductive and sexual health. This is still an incomplete list of negative factors. The increase in the number of chronic diseases of girls and women is the cause of further complications during pregnancy and childbirth. Chronic pathologies adversely affect the ability of healthy childbirth, the condition of newborns; increase the likeliness of disabilities and diseases in children. To solve these problems, it is necessary to involve specialists from different fields at all levels of government, as well as in-depth study of the problem, both from a social and a medical point of view.

Conclusion. Therefore, the study of the influence of narcotic drugs of the group of opioids on the structural organization of uterus will allow revising and improving the tactics of treatment for obstetric and gynecological diseases in women.

Keywords: uterine structural organization, narcotic analgesics, opioids, reproductive health.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 23.10.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування