

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

Актуальність теми. Апоплексія яєчника – раптовий крововилив у тканину яєчника, що супроводжується порушенням цілісності його тканини, а у деяких випадках, ускладнюється кровотечею в черевну порожнину та гемоперитонеумом. Апоплексія яєчників є одним із невідкладних станів, що найчастіше спостерігається у гінекологічній практиці і потребує термінового хірургічного втручання (С.В. Штиров, 2005; Л.І. Кох, 2008). Патологія виникає переважно у жінок репродуктивного віку, має не тільки медичне, але й соціальне значення, що диктує необхідність пошуку таких методів профільного хірургічного лікування, які б дозволили максимально зберегти уражений орган, запобігти розвитку вираженого спайкового процесу в черевній порожнині і, таким чином, зберегти репродуктивну функцію жінки (І.З. Гладчук, 2005; 2010). Морфофункціональні зміни яєчників, які стали причиною внутрішньочеревної кровотечі, як правило, мають стійкий характер і не усуваються після ургентно виконаного оперативного втручання. Порушення процесів фолікулогенезу, овуляції, формування та розвитку жовтого тіла можуть посилюватися після операції, створювати умови для виникнення рецидивів захворювання (О.С. Елібекова, 2005; О.Я. Назаренко, 2008).

Багато дослідників вказують на те, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника у більшості випадків є кісти жовтого тіла (60,0–82,1%) та жовті тіла (14,2% –25,6%). Значно рідше інтраабдомінальний крововилив спричинюється розривом стінки фолікулярної (14,0–17,9%) та ендометріюїдної (2,0–4,5%) кісти яєчника (В.Г. Бреусенко, 2003; N. Gupta, 2007). Останнім часом, у зв'язку з розвитком допоміжних репродуктивних технологій, у літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про внутрішньочеревні кровотечі, спричинені порушенням цілісності текалютеїнової кісти (Е.А. Archibong, 2003). Згадані вище утворення яєчника, окрім жовтого тіла яєчника, відносяться до пухлиноподібних утворень яєчників та виступають джерелом апоплексії, у разі випадків ускладнюючись внутрішньочеревною кровотечею.

За останні 10 років відбулося зростання частоти пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників з 6–11 до 19–25% від кількості усіх новоутворень статевих органів (О.Ю. Пивоварова, 2003; Л.І. Кох, 2007). Більша частина виявленої оваріальної патології (58,8%) припадає на пухлиноподібні процеси, а справжні пухлини становлять 39,1%. Що стосується окремих гістотипів пухлиноподібних утворень яєчників, то, за даними багатьох авторів, найчастіше зустрічаються фолікулярні кісти яєчників, що становить від 40 до 70% усіх кістозних утворень яєчників. Частота виникнення кіст жовтого тіла й ендометріом у структурі пухлиноподібних утворень яєчників складає 2 – 20% та 5 – 12% відповідно (О.М. Носенко, 2002; В.С. Страховецький, 2009). Таким чином, у кожної жінки з пухлиноподібними утвореннями яєчників існує ризик виникнення інтраоваріальної кровотечі, пов'язаної з персистенцією доброякісних кістозних утворень, з ускладненням –внутрішньочеревною

кровотечею, та розвитком гемоперитонеуму (В.М. Орлов, 2003; Г.І. Губіна-Вакулік, 2006).

Найбільшу небезпеку в разі виникнення апоплексії яєчників має внутрішньочеревна кровотеча, яка може бути масивною і призвести до розвитку геморагічного шоку (М. Novak, 2007). Підвищена кровоточивість тканини яєчника при апоплексії та відсутність формування повноцінного тромбу в судині, що кровоточить (при коагуляції цих судин), на думку окремих дослідників, може бути асоційована з порушеннями місцевого гемостазу, початковою ланкою якого є ендотеліальний шар судин (О.М. Носенко, 2006; В.К. Чайка, 2006). Роботи, присвячені вивченню системи місцевого гемостазу у тканині яєчника при апоплексії, є поодинокими та не поширені (В.П. Сметник, 2005; В.Е. Радзинский, 2008).

Відомо, що значну роль у регулюванні місцевого гемостазу відіграє ендотелін-1, якій має протромбогенну дію та через рецептори до ендотеліну-1 у гладком'язових клітинах судин стимулює їх вазоконстрикцію (Е.Л. Насонов, 2004). Інший компонент, який відіграє важливу роль у системі місцевого гемостазу – базальна мембрана судин, основним компонентом якої є колаген IV типу, роль якого полягає у стабілізації базальних мембран, забезпеченні трофіки ендотеліоцитів та регулюванні міграції клітинних елементів через базальну мембрану (І. Baseviciene, 2003). Враховуючи наведені дані, є актуальним вивчення патологічної анатомії різних варіантів апоплексії яєчників з уточненням ролі ендотеліну-1 та колагену IV типу у її морфогенезі, з урахуванням об'єму гемоперитонеума, що дозволить глибше вивчити морфогенез апоплексії яєчників та допоможе у розробці запобіжних заходів у її виникненні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом НДР «Профілактика, діагностика та лікування захворювань репродуктивної системи у жінок та ускладнень пренатального періоду» (№ ДР 0110U006657).

Автором виконано фрагмент роботи щодо вивчення патоморфологічних особливостей різних варіантів апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – встановити патоморфологічні та морфогенетичні особливості різних варіантів апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку з різним об'ємом гемоперитонеума з урахуванням особливостей вмісту колагену IV типу та ендотеліну-1 в судинах джерел апоплексії яєчників.

Завдання дослідження:

1. Дати клінічну характеристику пацієнток з апоплексією яєчників та визначити фактори ризику виникнення апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку.

2. Дослідити патоморфологічні зміни у тканині яєчників та джерелах апоплексії залежно від об'єму внутрішньочеревної кровотечі.

3. Виявити морфометричні особливості джерел апоплексії яєчників з урахуванням об'єму гемоперитонеуму.

4. Визначити особливості вмісту колагену IV типу в базальній мембрані та ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин кіст жовтого тіла та жовтих тіл яєчників з апоплексією залежно від об'єму гемоперитонеума.

5. Розробити схему морфогенезу апоплексії яєчників в залежності від об'єму гемоперитонеуму.

Об'єкт дослідження – апоплексія яєчників.

Предмет дослідження – патоморфологічні особливості джерел апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеуму.

Методи дослідження: макроскопічні, гістологічні, гістохімічні, морфометричні, імуногістохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше доповнено наявні дані щодо морфогенезу апоплексії яєчників на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу, морфологічних, у т. ч. морфометричних та імуногістохімічних, даних. Вперше було виявлено, що збільшення об'єму гемоперитонеума при апоплексії яєчників, в зв'язку із розривом стінки кісти жовтого тіла спостерігається при збільшенні розміру кісти, стоншенні її стінки, зростанні жорсткості стінки судин (підвищення вмісту колагену IV типу в базальній мембрані та склероз адвентиції), зменшенні вмісту ендотеліну-1 в ендотелії судин, що сполучається із погіршенням умов для вазоконстрикції ураженої судини, збільшенням об'єму діapedезних крововиливів в стінку кісти і, відповідно, із зменшенням міцності стінки кісти. Загалом при розвитку апоплексії яєчників виникає не тільки більший дефект стінки кісти, але й формуються гірші умови для припинення кровотечі та тромбоутворення.

Уперше встановлено, що апоплексія жовтого тіла яєчників має особливий механізм збільшення об'єму гемоперитонеума, який виникає у випадках гіперплазії клітин гранульозотекaluteїнового шару жовтого тіла, що обумовлює пухкість жовтого тіла яєчника. Високе кровонаповнення дрібних капілярів спричиняє збільшення об'єму діapedезних крововиливів в тканину жовтого тіла і посилює його пухкість. Різде зменшення вмісту ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин на фоні близького до норми вмісту колагену IV типу в базальній мембрані ендотелію інгібує, очевидно, вазоконстрикцію і тромбування дефекту судин.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень доповнено наявні дані щодо гінекологічного та загального анамнезу жінок з апоплексією яєчників. Принципово новим є створення на основі аналізу клінічних особливостей та оцінки анатома-функціонального стану репродуктивної системи груп ризику жінок щодо виникнення апоплексії яєчників з прогнозом об'єму гемоперитонеума. Особливо значущими є наявність хронічного сальпінгоофориту, спайкової хвороби органів малого тазу, тривалого інфертильного періоду.

Розроблено нові підходи щодо морфологічної діагностики апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеума з урахуванням морфометричних особливостей вивчених джерел апоплексії яєчників, а також вмісту ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин та колагену IV в базальній мембрані судин джерел апоплексії яєчників з метою використання цих даних щодо профілактики рецидивування патології.

Отримані результати впроваджені в роботу Одеського обласного патологоанатомічного бюро, міської клінічної лікарні №1 м. Одеси, міської клінічної лікарні №9 м. Одеси, Обласної клінічної лікарні м. Кіровограда, у навчальний процес кафедри патоморфології Одеського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано літературу з обраної теми та клінічний матеріал, проведено патентно-інформаційний пошук. Сформовано завдання дослідження, здійснено обґрунтування та обрано методи їх вирішення, проведено науковий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів. Сформульовані основні положення та висновки дисертації, виконана підготовка результатів дослідження до опублікування, написання та оформлення дисертації й автореферату. Було досліджено та проаналізовано 70 клінічних випадків апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку в порівнянні з 10 контрольними випадками, що дозволило уточнити морфогенез апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеуму.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертації доповідалися на Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених (Одеса, 2009, 2011, 2012); Міжнародній конференції акушерів та гінекологів (Судак, 2009); XIII Конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Львів, 2010); засіданні Спілки патологоанатомів міста Одеси (Одеса, 2010).

Робота апробована на розширеному засіданні Вченої ради Одеського національного медичного університету сумісно з кафедрами нормальної фізіології, оперативної хірургії та топографічної анатомії, клінічної фармакології та патоморфології Одеського національного медичного університету (2012).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 робіт. Основні фрагменти досліджень викладено у 6 статтях в наукових фахових виданнях, та 6 – у тезах доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 170 сторінках машинописного тексту, серед яких 126 сторінок основного тексту. Дисертація написана українською мовою і складається із вступу, 4 розділів, одним з яких є огляд літератури, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 64 рисунками (15 сторінок) та 12 таблицями. Бібліографічний список містить 260 джерело, із них 140 кирилицею а 120 – латиницею (обсягом 30 сторінка).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матріали та методи дослідження. Було проаналізовано 70 історій хвороб жінок репродуктивного віку, прооперованих з приводу апоплексією яєчників, в порівнянні з 10 випадками контрольної групи, Одеської (Міські клінічні лікарні №№ 1, 9) та Кіровоградської областей (Обласна клінічна лікарня). На підставі клініко-морфологічного аналізу усі жінки були поділені на три клінічні групи, залежно від об'єму гемоперитонеума: I група – 26 випадків апоплексії яєчників з гемоперитонеумом до 150 мл; II група – 24 випадки АЯ з гемоперитонеумом від 150 до 500 мл; III група – 20 випадків АЯ з гемоперитонеумом від 500 мл та більше (класифікація була запропонована О.Ю. Панковою (1999)). Контрольну групу (К) утворили жінки репродуктивного віку, які померли насильницькою смертю та не страждали від гінекологічної патології – 10 померлих жінок (досліджувались яєчники).

Операційний та секційний матеріал досліджено морфологічними методами.

Макро- і мікроскопічному дослідженню підлягали вилучені під час операції (або аутопсії у групі контролю) шматочки яєчників. Визначалося місце пошкодження, його розміри. При огляді шматочків яєчників звертали увагу на поверхню, виразність та глибину борозен. Відмічалася наявність утворень, які деформують поверхню яєчника, а саме, кіст та пухлин, їх кількість та розміри. Визначали наявність поверхневих судин. Також відмічалась виразність зон із нетиповим забарвленням і щільністю, наявність свіжих і старих крововиливів. Гострим ножем здійснювали розрізи через всю товщину шматочків з інтервалом 0,2–0,3 см з метою визначення ступеня кровонаповнення, наявності кіст, тромбів, патологічно змінених ділянок. З кожного шматочка яєчника через всю товщину вирізали по два шматочки в межах здорових тканин, які характеризувалися максимально вираженими макроскопічними змінами. Вказані шматочки фіксували в 10%-му нейтральному формаліні впродовж однієї доби. Далі матеріал оброблявся за загальноприйнятою методикою із заливкою в парафін. Зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали: а) гематоксиліном-еозином; б) колагенові волокна виявляли пікрофуксином за ван Гізон; в) виконували імпрегнацію солями срібла за Футом для виявлення ретикулярних волокон; г) глікопротеїни виявляли за допомогою ШК-реакції за А. Л. Шабадашем (1979).

Морфометричне дослідження стінки кісти жовтого тіла та жовтого тіла виконано в такому об'ємі: товщина зовнішньої сполучнотканинної капсули (ЗСК) кісти жовтого тіла та її судин і жовтого тіла, товщина гранульозотекальютеїнового шару (ГТЛШ) та його судин в кістах жовтого тіла, жовтих тілах та площа крововиливу. Морфометричне дослідження виконано за допомогою мікроскопа "Olympus BX-41" з використанням програми "Olympus DP-soft version 3.1".

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах яєчників в зоні розриву, завтовшки 5–6 мкм, непрямим методом Кунса за методикою Brosnan (1979). Колаген IV типу визначали за допомогою мишачих моноклональних антитіл (МКА) до колагену IV типу, а ендотелін-1 – МКА типували до ендотеліну-1 (Novocastra Laboratories Ltd.) Як люмінесцентну мітку використали мічені ФІТЦ кролячі антитіла проти імуноглобулінів миші. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі "Axioskop-40" (Zeiss, Німеччина). Інтенсивність імунофлюоресценції визначали за методом Губіної-Вакулік Г. І. і співавторів (2009) з використанням мікроскопа "Axioskop 40" (Zeiss, Німеччина) і програмного забезпечення Biostat.exe.

Отримані в результаті досліджень дані опрацьовані за методом варіаційної статистики та за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених досліджень свідчать, що середній вік хворих на апоплексію яєчників у всіх групах спостереження достовірно ($P < 0,05$) збільшувався і склав у першій групі спостереження – $26,5 \pm 2,0$ роки, у другій групі - $30,5 \pm 1,5$ років, у третій - $34,1 \pm 2,1$ років, можна відмітити тенденцію збільшення об'єму крововиливу при збільшенні віку хворих жінок.

При оцінці соціального статусу жінок було встановлено (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл соціального статусу жінок з апоплексію яєчників, %

Соціальні групи	Групи спостереження		
	I група (n=26)	II група (n=24)	III група (n=20)
Студенти	11,6	15,7	15,0
Службовці	30,7	23,9	20,0
Не працюючі	57,7	60,4	65,0

Таким чином, при порівнянні груп спостереження основну соціальну групу, незалежно від об'єму гемоперитонеума, склали жінки, які не працюють та ведуть малорухливий спосіб життя.

У більшості випадків – 31 (44,2%) – апоплексія яєчника сталася під час статевого акту, в 19 (27,1%) – після фізичного навантаження. Решта жінок – 20 (28,7%) – не пов'язують виникнення апоплексії яєчників з будь-якими зовнішніми чинниками. Отже, у більшості випадків апоплексія яєчників розвивалась під час напруження органів малого таза.

У 42 (60,0%) випадках відбулася апоплексія правого яєчника, у 28 (40,0%) випадках – апоплексія лівого яєчника, що пояснюється його анатомічною та фізіологічною особливістю: а. ovarica dextra відходить від аорти, і тому тиск крові в ній вищий, ніж в а. ovarica sinistra. Правий яєчник має велику кількість венозних судин, спостерігається його топографічна близькість апендикса.

У більшості випадків – 48 (69,3%) – апоплексія яєчника сталася в другу фазу менструального циклу, в 15 (22,0%) – в преовуляторний період. Переважання випадків апоплексії яєчників саме у другу фазу менструального циклу обумовлено фізіологічним посиленням припливом крові до яєчника і підвищеною проникністю судин.

При вивченні репродуктивної функції жінок з апоплексією яєчників було встановлено, що пацієнтки, в анамнезі яких не було жодної вагітності і які не вживали заходів для запобігання вагітності, у більшій кількості знаходились у III групі спостереження – 12 (17,1%) осіб, із них 10 (14,2%) осіб – жінки з кістами жовтого тіла та 2 (2,8 %) – з жовтими тілами, які стали джерелом кровотечі. У другій групі не вагітніли 6 (8,5%) жінок, з яких на кісти жовтого тіла як джерела кровотечі припало 4 (5,7 %) випадки та на жовті тіла — 2 (2,8%). В I групі не вагітніли 10 (14,2%) жінок, в яких джерелами яєчникової кровотечі стали кісти жовтого тіла в 6 (8,5%) випадках та жовті тіла – в 4 (5,7%). Таким чином, жінки з кістами жовтого тіла у всіх групах спостереження мали в анамнезі тривалий інфертильний період.

При дослідженні супровідної патології органів малого таза у жінок з апоплексією яєчників діагностувалися такі захворювання: патологія шийки матки, хронічний сальпінгофорит, зовнішній ендометріоз. Серед них перше місце посів хронічний сальпінгофорит – 14 (20,0%) випадків у яєчниках з кістами жовтого тіла та 11 (15,7%) випадків – у яєчниках з жовтими тілами. Отже, для жінок з апоплексією яєчників, незалежно від джерела апоплексії й об'єму гемоперитонеума, характерною є наявність в анамнезі хронічного сальпінгофориту.

Що стосується оперативного втручання на органах малого таза, то найчастіше зустрічалась апендектомія, яка у жінок з апоплексією кіст жовтого тіла мала місце у 26 (37,0%) випадках, на відміну від жінок з апоплексією жовтих тіл – у 4 (5,6%). Таким чином, для жінок із кістами жовтого тіла яєчника, на відміну від жінок з жовтими тілами яєчника, характерна наявність оперативного втручання (апендектомії в анамнезі).

Спайкова хвороба органів малого таза різного ступеня була діагностована у всіх групах спостереження. У жінок із кістами жовтого тіла яєчника I групи – 12 (46,1%) випадків, II групи – 6 (25,0%), III групи – 10 (50,0%) випадків. У жінок із жовтими тілами яєчника спайкова хвороба зустрічалася в I групі в 2 (7,6%) випадках, II групі – в 1 (4,1%), в III групі – жодного випадку.

Отже, для жінок з кістами жовтого тіла характерна наявність спайкової хвороби органів малого таза.

При макроскопічному дослідженні було встановлено, що джерелами апоплексії яєчників в досліджуваному матеріалі є кісти жовтого тіла, жовті тіла, ендометріюїдні кісти, фолікулярні кісти, серозні гладкостінні цистаденоми (рис.1).

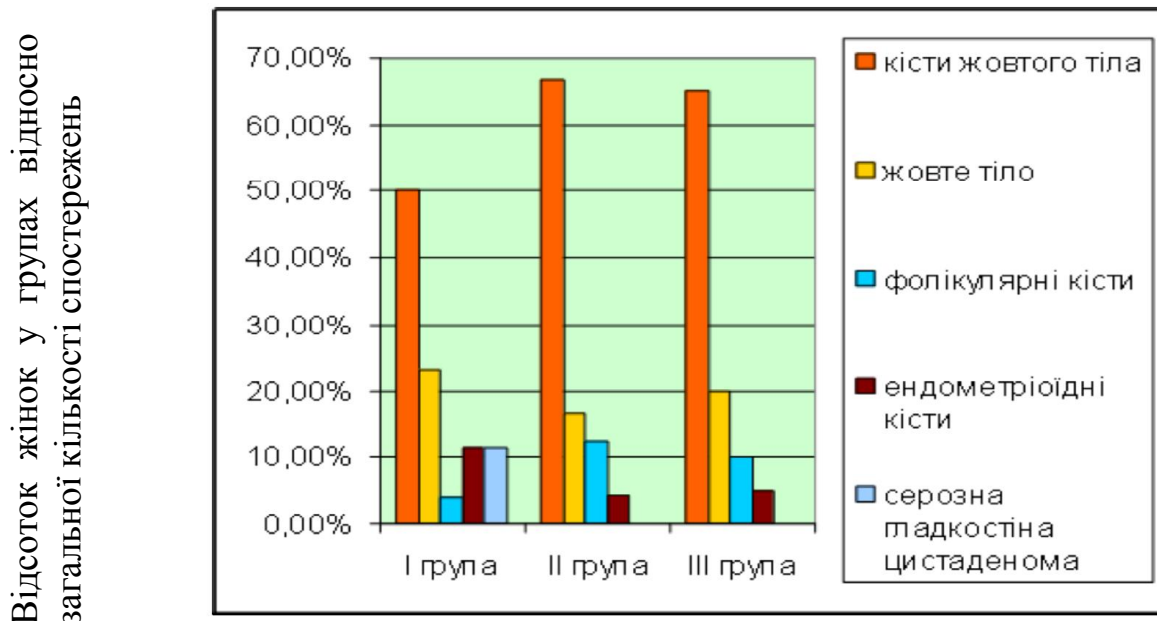


Рис. 1 Розподіл джерел апоплексії яєчників в групах спостереження

При аналізі досліджуваного матеріалу можна дійти висновку, що основною причиною апоплексії яєчників незалежно від об'єму гемоперитонеума є розрив кісти жовтого тіла (I група – 13 (50,0%); II група – 16 (66,6%); III група – 13 (65,0 %)). Друге місце серед причин апоплексії яєчників посіли жовті тіла (I група – 6 (23,0%); II група – 4 (16,7%); III група – 4 (20,0%)).

Виходячи з цього, детальному аналізу підлягали кісти жовтого тіла та жовті тіла яєчника, з апоплексією. Оскільки інші джерела апоплексії яєчників були в незначній кількості випадків, це не дало можливість глибоко та достовірно їх дослідити.

Розмір кіст яєчників як I, так і II груп спостереження (I – $(3,8 \pm 0,4)$ см, II – $(4,6 \pm 0,5)$ см) ($P_{I-II} < 0,05$) достовірно відрізнявся, спостерігалось збільшення розміру кісти зі збільшенням об'єму гемоперитонеума. Розмір кісти жовтого тіла III групи достовірно більше, ніж II групи: $(6,1 \pm 0,3)$ см ($P_{II-III} < 0,05$), що свідчить про збільшення об'єму гемоперитонеуму зі збільшенням розміру кіст.

Також залежно від об'єму гемоперитонеума варіювали розміри дефекту в джерелах апоплексії яєчників. Спостерігалось достовірне збільшення дефекту кіст яєчників зі збільшенням об'єму гемоперитонеума. У I групі спостереження – $(0,31 \pm 0,05)$ см, у II групі – $(1,3 \pm 0,6)$ см ($P_{I-II} < 0,05$), у III групі – $(2,1 \pm 0,2)$ см ($P_{II-III} < 0,05$). Таким чином, відмічалось достовірне збільшення розміру кіст яєчників та їх дефекту, що сприяло збільшенню об'єму гемоперитонеума.

При морфометричному аналізі кіст жовтого тіла були вивчені товщина зовнішньої сполучнотканинної капсули, гранульозотекалютеїнового шару, а також товщина стінок їх судин та площа крововиливу (табл. 2).

Таблиця 2

Морфометричні параметри кіст жовтого тіла яєчників у жінок з апоплексією

Група	Товщина ЗСК, мкм	Товщина стінки судин ЗСК, мкм	Товщина ГТЛШ, мкм	Товщина стінки судин ГТЛШ, мкм	Площа крововиливу мкм ²
I	69,0±1,6	3,0±0,2	86,0±2,1	3,2±0,1	30,1±1,1
II	64,0±2,4	4,0±0,2*	78,0±1,0*	4,0±0,2*	50,0±2,1*
III	56,0±1,8*	6,0±0,7*	58,0±1,2*	4,8±0,4	86,00±1,9*

Примітка * – достовірно порівняно з попередньою групою спостереження (P<0,05).

Таким чином, було встановлено що у кістах жовтого тіла зі збільшенням об'єму гемоперитонеума спостерігається достовірне стоншення зовнішньої сполучнотканинної капсули, шару гранульозотекалютеїнових клітин та стовщення стінок судин.

Вищесказане підтверджується результатами кореляційно-регресійного аналізу. Так, між товщиною ЗСК та об'ємом внутрішньочеревної кровотечі у порожнину малого таза спостерігається помірний зворотний зв'язок $r = -0,42$ (P<0,05) та сильний прямий зв'язок між товщиною судин ЗСК та внутрішньочеревною кровотечею $r = 0,9$ (P<0,05). Між товщиною ГТЛШ та його судин наявний помірний зворотний кореляційний зв'язок $r = -0,39$ (P<0,05) та $r = -0,32$ (P<0,05). Між площею крововиливу та об'ємом внутрішньочеревної кровотечі у порожнину малого таза спостерігається сильний прямий кореляційний зв'язок $r = 0,95$ (P<0,05).

Імуногістохімічне дослідження ендотелін-1-продукуючої активності ендотеліального покриття судин яєчників виявило здатність ендотеліоцитів накопичувати ендотеліну-1 у всіх групах спостереження. При вивченні мікропрепаратів, оброблених МКА до ендотеліну-1, виявлено достовірні зміни в інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах, в залежності від об'єму гемоперитонеуму. Кількісне визначення інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин джерел апоплексії яєчників у різних груп спостереження

виявило достовірне її зниження у ендотеліоцитах, судин джерел апоплексії яєчників II-ї та III-ї груп спостереження, порівняно з I групою дослідження ($P_{I-II} < 0,05$, $P_{I-III} < 0,05$), тоді як відносно контрольної групи спостерігається достовірне посилення інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах джерел апоплексії яєчників ($P_K < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Інтенсивність світіння колагену IV типу в базальних мембранах та ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин кіст жовтого тіла яєчників у жінок з апоплексією, ум.од.св.

Моноклональні антитіла	Групи			
	Контрольна (n = 10)	I (n = 26)	II (n = 24)	III (n = 20)
Колаген IV типу	0,61±0,01	0,87±0,03*	1,36±0,05* $P_{I-II} < 0,05$	1,60±0,045* $P_{II-III} < 0,05$
Ендотелін-1	0,19±0,01	0,34±0,02*	0,28±0,02* $P_{I-II} < 0,05$	0,22±0,02* $P_{II-III} < 0,05$

Примітка * – достовірно відносно даних контрольної групи ($P < 0,05$).

Таким чином, інтенсивність світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах в судинах кіст жовтого тіла I групи, характеризується як осередкова сильна та супроводжується великим вмістом ендотеліну-1 в ендотеліоцитах. У II та III групах спостереження інтенсивність світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах, характеризується як осередкова помірна та супроводжується помірним вмістом ендотеліну-1.

Отже, інтенсивність світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин яєчників з апоплексією збільшується відносно контрольної групи, але відносно I групи спостереження відмічається її достовірне зниження при збільшенні об'єму гемоперитонеума.

Не виключено, що зменшення інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин кіст жовтого тіла яєчників, відносно груп спостереження, та її наближення до рівня контрольної групи, сприяє зниженню судинного тону, порушенню тромбоутворення, та збільшенню об'єму гемоперитонеума.

При аналізі інтенсивності світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин кіст жовтого тіла яєчників, було встановлено, що мінімальна інтенсивність світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин виявляється в I групі, а максимальна – в III групі спостереження. II група спостереження за цим показником займає проміжне положення. Проте

показник інтенсивності світіння колагену IV типу в судинах яєчників II групи достовірно перевищує такий у спостереженнях I групи ($P_{I-II} < 0,05$). У свою чергу, цей показник у спостереженнях III групи достовірно вище такого для II групи ($P_{II-III} < 0,05$).

Таким чином, достовірне збільшення інтенсивності світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин кіст жовтого тіла яєчників, говорить про збільшення його вмісту в базальних мембранах судин, зі збільшенням об'єму гемоперитонеума.

Можна припустити, що надмірний вміст колагену IV типу у базальних мембранах судин кіст жовтого тіла яєчників веде до збільшення жорсткості стінки судини і менш активне її скорочення при порушенні цілісності, що збільшує об'єм гемоперитонеуму.

Інакше кажучи, посилення інтенсивності світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин веде до порушення метаболізму ендотеліального покриву судин та зниження здатності ендотеліоцитів сприймати ендотелін-1, що у сукупності веде до порушення вазоконстрикції та тромбоутворення, та збільшення об'єму гемоперитонеума.

Вищесказане підтверджується результатами кореляційно-регресійного аналізу. Так, між інтенсивністю світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин і інтенсивністю світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах при постановці імуогістохімічної реакції на ендотелін-1 є негативний зворотний взаємозв'язок. Сила цього взаємозв'язку залежить від групи спостереження. Так, в I і II групах наявний помірний негативний взаємозв'язок відповідно з коефіцієнтами кореляції $r = - 0,57$ і $r = - 0,49$ ($P < 0,05$), тоді як в III групі між цими показниками існує сильний негативний взаємозв'язок з коефіцієнтом кореляції $r = -0,89$ ($P < 0,05$).

Таким чином, між інтенсивністю світіння колагену IV типу у складі базальних мембран судин та інтенсивністю світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах існує сильний негативний зв'язок при об'ємі гемоперитонеума понад 500,0 мл і помірний негативний зв'язок – при об'ємі гемоперитонеума до 500,0 мл.

При морфологічному дослідженні жовтих тіл було встановлено, що у жовтих тілах I групи спостереження, на відміну від II групи, у порожнині розташовується гематома з частково гемолізованими еритроцитами та фібрином, яка є чинником невеликого об'єму гемоперитонеума (до 150 мл). Дисциркуляторні розлади проявляються дрібноосередковими крововиливами у внутрішні борозни, сполучнотканинна капсула з осередковою васкуляризацією та нерівномірним кровонаповненням судин. В одному випадку у сполучнотканинній капсулі має місце варикозно змінена вена та у двох випадках – пристінкові червоні тромби. У жовтих тілах II групи, на відміну від III, спостерігається дифузна васкуляризація сполучнотканинної капсули жовтого тіла, з нерівномірним стовщенням м'язового шару судин та ущільненням строми навколо них. Дисциркуляторні розлади проявляються

дрібноосередковими та великоосередковими крововиливами у шари гранульозотекалютеїнових клітин з частковою їх деструкцією. В окремих судинах спостерігається осередкова десквамація ендотелію судин, пристінкові червоні тромби, наявне нерівномірне стовщення базальних мембран та їх осередкове розпушення. Жовті тіла III групи спостереження мають різко стовщений шар гранульозотекалютеїнових клітин, який характеризується збільшенням кількості капілярів з вираженим повнокров'ям та тонкими стінками. Виявлено великоосередкові крововиливи у шари гранульозотекалютеїнових клітин, зовнішню сполучнотканинну капсулу з деструкцією прилеглих тканин та наявність червоних пристінкових тромбів у просвіті судин.

Під час морфометричного дослідження жовтих тіл досліджували товщину зовнішньої сполучнотканинної капсули, гранульозотекалютеїнового шару та товщину стінок судин, площу крововиливу (табл. 4).

Таблиця 4

Морфометричні параметри жовтих тіл яєчника у жінок з апоплексією

Група	Товщина ЗСК, мкм	Товщина стінки судин ЗСК, мкм	Товщина ГТЛШ, мкм	Товщина стінки судин ГТЛШ, мкм	Площа крововиливу, мкм ²
К	70,0±1,0	2,6±0,1	150,0±2,2	2,0±0,1	-
I	67,0±1,3* °	3,2±0,2*°	157,1±1,1*°	3,1±0,3*°	62,3±1,1
II	63,0±1,1* °	3,8±0,2*°	146,1±0,9*°	3,9±0,1*°	92,0±2,1*
III	58,0±1,4* °	4,6±0,1*°	187,5±2,2*°	1,4±0,2*°	145,2±1,8*

Примітки ° – достовірно порівняно з контрольною групою (P<0,05).

* – достовірно порівняно з попередньою групою спостереження (P<0,05).

Встановлено помірний зворотний кореляційний зв'язок, у I та II групах спостереження, між товщиною зовнішньої сполучнотканинної капсули жовтого тіла та об'ємом внутрішньочеревної кровотечі у порожнину малого таза $r = -0,34$ (P<0,05) та помірний прямий зв'язок між товщиною стінок судин зовнішньої сполучнотканинної капсули жовтого тіла та об'ємом внутрішньочеревної кровотечі $r = 0,4$ (P<0,05). Існує помірний негативний зв'язок між товщиною гранульозотекалютеїнового шару та внутрішньочеревною кровотечею $r = -0,3$, у I та II групах спостереження та сильний прямий зв'язок між товщиною стінок судин

гранульозотекалютеїнового шару та внутрішньочеревною кровотоцею $r = 0,91$ ($P < 0,05$) у I та II групах спостереження ($P_{K-I} < 0,05$) ($P_{K-II} < 0,05$), тоді як у III групі спостереження об'єм внутрішньочеревної кровотоці у порожнину малого таза сильно і прямо корелює з товщиною гранульозотекалютеїнового шару $r = 0,97$ ($P < 0,05$) та помірно і зворотно з товщиною стінок судин гранульозотекалютеїнового шару $r = -0,5$ ($P < 0,05$). Крім того, між площею крововиливу та об'ємом внутрішньочеревної кровотоці спостерігається сильний прямий кореляційний зв'язок у всіх групах спостереження $r = 0,95$ ($P < 0,05$).

Таким чином, встановлено, що у жовтих тілах з об'ємом гемоперитонеума до 500,0 мл спостерігається достовірне стоншення зовнішньої сполучнотканинної капсули, шару гранульозотекалютеїнових клітин та стовщення стінок судин. Тимчасом у жовтих тілах з об'ємом гемоперитонеума від 500,0 мл відмічається гіперплазія гранульозотекалютеїнового шару та стоншення його стінок судин із достовірним збільшенням площі крововиливу й об'єму гемоперитонеума.

При проведенні імуногістохімічного дослідження жовтих тіл яєчників з апоплексією була виявлена наявність вмісту ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин жовтих тіл та колагену IV типу в базальних мембранах судин (табл. 5).

Таблиця 5

Інтенсивність світіння колагену IV типу в базальних мембранах та ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин жовтих тіл яєчників у жінок з апоплексією, ум. од.св.

Моноклональні антитіла	Групи			
	Контрольна (n=10)	I (n=26)	II (n=24)	III (n=20)
Колаген IV типу	0,61±0,01	0,74±0,03*	0,98±0,05* $P_{I-II} < 0,05$	0,54±0,02* $P_{II-III} < 0,05$
Ендотелін-1	0,19±0,01	0,23±0,02*	0,29±0,03* $P_{I-II} < 0,05$	0,14±0,02* $P_{II-III} < 0,05$

Примітка * – достовірно відносно даних контрольної групи ($P < 0,05$).

Таким чином, інтенсивність світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин жовтих тіл яєчників з апоплексією достовірно збільшується відносно контрольної групи у I та II групах спостереження. Тимчасом у III групі спостереження спостерігається достовірне зниження інтенсивності світіння

ендотеліну-1 відносно I та II основних груп і відносно контрольної групи, що свідчить про зниження вмісту ендотеліну-1 та може обумовлювати недостатність ендотеліальної функції, та великий об'єм гемоперитонеуму у III групі спостереження.

При аналізі інтенсивності світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтих тіл з апоплексією було встановлено, що мінімальна інтенсивність світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтих тіл яєчників має місце в III групі, тоді як у I та II групах спостереження виявлено достовірне збільшення інтенсивності світіння колагену IV типу відносно контрольної групи. Проте показник інтенсивності світіння колагену IV типу в базальних мембранах судин жовтих тіл яєчників II групи достовірно перевищує такий у спостереженнях I групи ($P_{I-II} < 0,05$). У свою чергу цей показник у спостереженнях III групи достовірно нижче такого для II групи ($P_{II-III} < 0,05$).

Отже, достовірне збільшення інтенсивності світіння колагену IV типу у базальних мембранах судин жовтих тіл яєчників з апоплексією, та говорить про його підвищений вміст, та вірогідне блокування функції ендотеліну-1 в ендотеліоцитах, та призводить до порушення його вазоконстрикторної та гемостатичної функцій, що сприяє збільшенню об'єму гемоперитонеуму. На відміну від I та II груп спостереження, у III групі спостерігається велика кількість дрібних тонкостінних судин у гранульозотекалютеїновому шарі з достовірним зниженням інтенсивності світіння як ендотеліну-1, в ендотеліоцитах, так і колагену IV типу в базальних мембранах судин, що, вірогідно, говорить про низький вміст ендотеліну-1 в ендотеліоцитах, що сприяє ендотеліальній дисфункції. Зниження вмісту колагену IV типу в базальних мембранах судин веде до порушення трофіки ендотеліоцитів, та як наслідок до ендотеліальної дисфункції, що у сукупності призводить до апоплексії жовтих тіл яєчників з великим об'ємом гемоперитонеуму (більше 500,0 мл).

Наявні дані дозволили удосконалити діагностику апоплексії яєчників та розробити схему морфогенезу розвитку апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеума. На підставі проведених досліджень було встановлено, що найчастіше апоплексія яєчників виникає у жінок з тривалим інфертильним періодом, хронічним сальпінгофоритом та спайковою хворобою органів малого таза. Морфометричне дослідження показало, що збільшення розмірів кіст жовтого тіла та жовтих тіл супроводжується стоншенням зовнішньої сполучнотканинної капсули, гранульозотекалютеїнового шару та стовщенням їх судин, що супроводжується підвищенням вмісту колагену IV типу в базальній мембрані та склерозом адвентиції, а це призводить до підвищеної жорсткості судини. Зменшення інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах судин, що поєднується із погіршенням умов для вазоконстрикції ураженої судини, веде до збільшення площі крововиливу в стінку кісти і, відповідно, із зменшенням міцності стінки кісти, у сукупності

веде до прогресування внутрішньочеревної кровотечі. Особливі взаємозв'язки спостерігаються при формуванні гіперплазованого жовтого тіла з великою кількістю малих судин в пухкій тканині гранульозотекалютеїнового шару. Саме цей показник – товщина гранульозотекалютеїнового шару – дає сильний, майже функціональний, позитивний зв'язок з великим об'ємом гемоперитонеума.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та розв'язано актуальну науково-практичну задачу щодо уточнення морфогенезу апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеуму та з урахуванням структурних особливостей стінки кісти жовтого тіла та жовтого тіла яєчників з апоплексією, а також колагеноутворення в базальних мембранах і стану ендотелію, в залежності від вмісту ендотеліну-1, у судинах кіст жовтого тіла та у жовтих тілах яєчника з апоплексією, що є основою прогнозування об'єму можливого гемоперитонеуму при апоплексії яєчників у жінок групи ризику.

1. Перше місце серед джерел апоплексії яєчників посіли кісти жовтого тіла – 42 (60,0%), друге місце – жовті тіла – 14 (20,0%). Чинниками ризику у виникненні апоплексії яєчників є: вік пацієток від 30 років і старше, хронічний сальпінгофорит (35,7%), спайкова хвороба органів малого тазу (44,2%), тривалий інфертильний період (28,4%).

2. Об'єм крововиливу при апоплексії яєчників в зв'язку із розривом кісти жовтого тіла суттєво залежить від периваскулярного склерозу стінки судин: чим товщі внаслідок склерозу стінки судин сполучнотканинної капсули, тим більший об'єм гемоперитонеума ($r = +0,9$), що пояснюється більшою жорсткістю стінки судини і гіршими умовами тромбування. Більш значний крововилив в стінку кісти жовтого тіла також сильно і прямо впливає на об'єм гемоперитонеума ($r = +0,95$) в зв'язку із розпушенням стінки в локусі розриву. Стоншення сполучнотканинної капсули кісти жовтого тіла та гранульозотекалютеїнового шару меншою мірою впливають на об'єм кровотечі в перитонеальну порожнину (відповідно $r = -0,42$ та $r = -0,39$).

3. Зі збільшенням об'єму внутрішньочеревної кровотечі при розриві стінки кісти жовтого тіла яєчника спостерігається посилення інтенсивності світіння базальної мембрани при постановці імуногістохімічної реакції на колаген IV типу ($r = +0,8$) та зменшення інтенсивності світіння ендотеліну-1 в ендотеліоцитах при постановці імуногістохімічної реакції на ендотелін-1 ($r = +0,45$) в судинах стінки кіст жовтого тіла, що, вірогідно, приводить до недостатнього спадання стінок судин і погіршення умов тромбування цих судин.

4. Об'єм крововиливу при апоплексії яєчників в зв'язку із розривом жовтого тіла, також як і при розриві кісти жовтого тіла, сильно і позитивно залежить від товщини судин сполучнотканинної капсули жовтого тіла ($r = +0,9$), які мають сильно склерозовану адвентицію. Зовсім інша залежність формується при значній гіперплазії ендокринних клітин гранульози та теки, кровопостачання яких відбувається через сітку дрібних судин: чим товщий пухкий гранульозотекалютеїновий шар, тим більша площа крововиливу та об'єму гемоперитонеума ($r = +0,97$).

5. При невеликих і середніх об'ємах гемоперитонеума інтенсивність світіння ендотеліну-1 та колагену IV типу в стінках судин жовтого тіла, аналогічна такій при розриві стінки кісти жовтого тіла з невеликим та середнім об'ємом гемоперитонеума. Тільки при максимальних крововиливах, які відбуваються при розриві гіперплазованого жовтого тіла, ці показники ендотеліну-1 ($r = -0,89$) та колагену IV типу ($r = -0,9$) нижчі за контрольні і, скоріше за все, найбільш значущою є велика чисельність дрібних судин і погіршення умов тромбування судин у гіперплазованому жовтому тілі.

6. Розроблена схема морфогенезу розриву стінки кісти жовтого тіла та жовтого тіла із збільшенням об'єму гемоперитонеума дає підстави для прогнозування об'єму можливого гемоперитонеуму при апоплексії яєчників у жінок групи ризику.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При патологоанатомічному дослідженні пухлиноподібних утворень яєчників рекомендується ураховувати інтенсивність світіння колагену IV типу та ендотеліну-1 в судинах, що допоможе спрогнозувати та сформулювати групи ризику жінок щодо виникнення апоплексії яєчників.

2. Жінки, які страждають на спайкову хворобу органів малого таза, хронічний сальпінгофорит, тривалий інфертильний період, яким притаманний малорухливий спосіб життя, утворюють групу ризику щодо виникнення апоплексії яєчників.

3. Використання сучасних методів діагностики, а саме, дослідження маркерів колагену IV типу та ендотеліну-1 в судинах пухлиноподібних утворень яєчників, рекомендується при викладанні розділів «Хвороби статевих органів і молочної залози», «Пухлини статевих органів та молочної залози».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ РОБОТИ

1. Ліщиновська Т. О. Морфологічні зміни у тканині яєчника при апоплексіях яєчника з середнім та великим об'ємом внутрішньочеревної кровотечі / [Т. О. Ліщиновська, В. О. Ситнікова, І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко] // Вісник проблем біології та медицини. – 2009. – № 4. – С. 147–151 *(Здобувачем проведено патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією та статистичний аналіз)*.

2. Ліщиновська Т. О. Особливості жовтого тіла при апоплексії яєчника з мінімальною та помірною внутрішньочеревною кровотечею / [Т. О. Ліщиновська, В. О. Ситнікова, І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко] // Буковинський медичний вісник. – 2010. – № 1. – С. 131–134 *(Здобувачем проведено набір матеріалу та патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією)*.

3. Ліщиновська Т. О. Морфологічні аспекти апоплексії яєчника при хронічних запальних захворюваннях репродуктивної системи жінок / [Т. О. Ліщиновська, В. О. Ситнікова, І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко] // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 1. – С. 41–43 *(Здобувачем проведено патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією)*.

4. Ліщиновська Т. О. Порівняльний аналіз морфологічних змін у джерелах апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку / Т. О. Ліщиновська, В. О. Ситнікова // Досягнення біології та медицини. – 2010. – № 2. – С. 62–65 *(Здобувачем проведено патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією, статистична обробка результатів)*.

5. Ліщиновська Т. О. Клініко-морфологічні аспекти апоплексії яєчників / [Т. О. Ліщиновська, В. О. Ситнікова, О. Я. Назаренко, С. Е. Немазенко] // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 14. – С. 181–184 *(Здобувачем проведено патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією та аналіз отриманих даних)*.

6. Ліщиновська Т. О. Порівняльна характеристика апоплексії яєчників у жінок одеського та кіровоградського регіонів та особливості експресії колагену ІV типу та ендотеліну-1 у судинах яєчників при апоплексії з різним об'ємом гемоперитонеума / Т. О. Ліщиновська // Вісник морської медицини. – 2011. – № 4. – С. 82–87.

7. Лищиновская Т. А. Опухолевые и опухолеподобные процессы в яичниках с разным объемом внутрибрюшного кровотечения / Т. А. Лищиновская // Актуальні проблеми онкоморфології : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю та ІІІ конференції Українського дивізіону інтернаціональної академії патології. – Харків, 2011. – С. 46–47.

8. Ліщиновська Т. О. Порівняльний аналіз морфологічних змін в джерелах апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку / Т. О. Ліщиновська

// XIII Конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Львів, 2010. – С. 116.

9. Ліщиновська Т. О. Клініко-морфологічні особливості апоплексії яєчників / Т. О. Ліщиновська // Молодь – медицині майбутнього : міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, Одеса : тези доп. – Одеса, 2011. – С. 36.

10. Ліщиновська Т. О. Морфологія жовтого тіла при апоплексії / Т. О. Ліщиновська // Молодь – медицині майбутнього : міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених, Одеса : тези доп. – Одеса, 2009. – С. 39.

11. Ліщиновська Т. О. Апоплексії яєчника та їх джерела / Т. О. Ліщиновська, Ситнікова В. О., Назаренко О. Я. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – Судак, 2009. – С. 319. *(Здобувачем проведено патоморфологічне дослідження яєчників з апоплексією, аналіз отриманих даних та статистична обробка даних).*

12. Ліщиновська Т. О. Особливості експресії колагену IV типу та ендотеліну-1 у судинах яєчників при апоплексії яєчників з мінімальним об'ємом гемоперитонеума / Т. О. Ліщиновська // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Одеса, 2012. – С. 32.

АНОТАЦІЯ

Ліщиновська Т. О. Патоморфологічна характеристика апоплексії яєчників у жінок репродуктивного віку. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2013.

Дисертація присвячена вивченню морфологічних особливостей джерел апоплексії яєчників з різним об'ємом гемоперитонеума з метою вдосконалення патоморфологічної діагностики та виявлення причин розвитку апоплексії яєчників.

Досліджуваний матеріал представлений 80 випадками, 10 з яких утворили групу контролю. Використано такі методи дослідження: гістологічний, гістохімічний, імуногістохімічний, морфометричний та статистичний.

Виявлені патоморфологічні особливості апоплексії яєчників проявляються у вигляді дисциркуляторних розладів, які посилюються зі збільшенням об'єму гемоперитонеума. Спостерігаються структурні та морфометричні зміни з боку судин, гранульозотекалютейного шару, які максимально виражені у III групі спостереження (гемоперитонеум 500 мл і більше). За допомогою маркерів до

колагену IV типу та ендотеліну-1 було встановлено порушення судинної стінки, з максимальними проявами у цій групі спостереження.

Аналіз анамнестичних даних показав, що найчастіше апоплексія яєчників виникає у жінок з пухлиноподібними утвореннями яєчників, тривалим інфертильним періодом, хронічним сальпінгофоритом, спайковою хворобою органів малого таза та з малорухливим способом життя.

Отримані дані дозволяють уточнити морфогенез апоплексії яєчників, обґрунтувати необхідність виділення груп ризику жінок на виникнення апоплексії яєчників з метою розробки дійових заходів профілактики.

Ключові слова: апоплексія яєчників, кісти жовтого тіла, жовті тіла, гемоперитонеум.

АННОТАЦІЯ

Лициновская Т. А. Патоморфологическая характеристика апоплексии яичников у женщин репродуктивного возраста. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МЗО Украины. – Харьков, 2013.

Диссертация посвящена изучению морфологических особенностей источников апоплексии яичников с разным объемом гемоперитонеума с целью совершенствования патоморфологической диагностики и выявления причин развития апоплексии яичников.

Исследуемый материал представлен 80 случаями, 10 из которых составили группу контроля. Используются следующие методы исследования: гистологический, гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический и статистический.

Выявленные патоморфологические особенности апоплексии яичников проявляются дисциркуляторными расстройствами, степень выраженности которых усиливается с увеличением объема гемоперитонеума. Наблюдаются структурные изменения в стенке сосудов, гранулезотекалютеиновом слое, которые характеризовались утолщением сосудистой стенки как в наружной соединительнотканной капсуле, так и в гранулезотекалютеиновом слое. В кистах желтого тела во всех группах исследования, как и в желтых телах яичников I (гемоперитонеум до 150,0 мл) и II (гемоперитонеум от 150,0 до 500,0 мл) групп исследования, наблюдается истончение наружной соединительнотканной капсулы и гранулезотекалютеинового слоя, что сопровождается увеличением объема гемоперитонеума. В то же время в III (гемоперитонеум от 500,0 мл и больше) группе исследования в желтых телах обнаружено увеличение толщины слоя гранулезотекалютеиновых клеток, с увеличением рыхлости слоя и большим количеством тонкостенных сосудов, что обуславливает большой объем гемоперитонеума.

Использование иммуногистохимических маркеров к коллагену IV типа и эндотелину-1 выявило способность сосудов кист желтого тела и желтых тел яичников накапливать коллаген IV типа в базальных мембранах и эндотелин-1, в эндотелиоцитах сосудов. Было установлено, что в сосудах желтых тел и кистах желтого тела яичника наблюдается прямая корреляционная связь между интенсивностью свечения коллагена IV типа и эндотелина-1 с объемом гемоперитонеума до 150,0 мл. Во II и III группах исследования в сосудах кист желтого тела и II группе в желтых телах яичников наблюдается прямая корреляционная связь между интенсивностью свечения коллагена IV типа и увеличением объема гемоперитонеума, тогда как между интенсивностью свечения эндотелина-1 и объемом гемоперитонеума была обратная связь. В III группе в сосудах желтых тел яичника наблюдается обратная корреляционная связь между интенсивностью свечения коллагена IV типа и эндотелина-1 и объемом гемоперитонеума, что может свидетельствовать о функциональных нарушениях со стороны сосудистой стенки.

Анализ анамнестических данных показал, что чаще апоплексия яичников возникает у женщин с опухолеподобными образованиями яичников, с длительным инфертильным периодом, хроническим сальпингоофаритом, спаечной болезнью органов малого таза и с малоподвижным образом жизни. Полученные данные позволяют уточнить морфогенез апоплексии яичников, обосновать необходимость выделения клинических групп риска женщин по возникновению апоплексии яичников, с целью разработки действенных мер профилактики и предотвращения рецидивов заболевания.

Ключевые слова: апоплексия яичников, кисты желтого тела, желтые тела, гемоперитонеум.

SUMMARY

Lischinovskaya T. O. pathomorphological characteristics of ovarian apoplexy in women of reproductive age. – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of Candidate of Medicine by specialty 14.03.02 – pathological anatomy. – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2013.

The dissertation deals with the morphological features of ovarian apoplexy sources with different volumes of hemoperitoneum in order to improve the pathomorphological diagnostics and detection of the ovarian apoplexy causes.

The examined material is presented in 80 cases, 10 of which were the control group. The following methods of research were used: histological, histochemical, immunohistochemical, morphometric and statistical.

The identified pathomorphological features of ovarian apoplexy were manifested with discirculatory disorders, and their severity was increasing with the increasing volume of hemoperitoneum. Structural changes in the vessels' walls were

observed, especially in the 3rd group. By marking of 4th type collagen and endothelin-1, disturbance of the vessels' walls were determined, mostly observed in the 3rd group. Analysis of the anamnestic data demonstrated that the most ovarian apoplexy cases occur in women with ovarian tumor-like formations, prolonged infertility period, chronic salpingitis, adhesive disease of the pelvis organs, and a sedentary lifestyle.

The obtained results allow to specify the pathogenesis of ovarian apoplexy, substantiate the necessity of selection of the risk groups of women for ovarian apoplexy occurrence in the order to develop the effective methods of prophylaxis, and prevention of disease recurrence.

Keywords: ovarian apoplexy, corpus luteum cysts, corpus luteum, hemoperitoneum.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГТЛШ – гранульозотекалютеїновий шар

ЗСК – зовнішня сполучнотканинна капсула

МКА – моноклональні антитіла