

ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГУЗІК ОЛЕКСАНДРА ВІТАЛІЇВНА

УДК 611.663.013.-053.3

ДИСЕРТАЦІЯ

МОРФОГЕНЕЗ ТА АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШИЙКИ МАТКИ В ПРЕ- І
ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

14.03.01 – «Нормальна анатомія»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і
текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.В. Гузік

Науковий керівник: Слободян Олександр Миколайович,
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2018

АНОТАЦІЯ

Гузік О.В. Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – «Нормальна анатомія». – ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2018; Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, Вінниця, 2018.

З метою з'ясування макро-мікробудови шийки матки впродовж онтогенезу людини, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості, просторово-часових перетворень, анатомо-гістологічних особливостей шийки матки було досліджено 118 морфологічних об'єктів у пренатальному онтогенезі та 150 – у постнатальному (різних вікових груп), з наступним визначенням критичних періодів та часу можливого виникнення її природжених вад та патологічних уражень, за допомогою анатомічних, загальних гістологічних, гістохімічних та ультразвукового методів дослідження встановлено структуру та морфометричні параметри шийки матки.

Закладка шийки матки відбувається внаслідок злиття парамезонефричних проток, джерелом розвитку яких є ціломічний епітелій. Розвиток парамезонефричних проток відбувається в умовах тісної взаємодії з мезонефричними протоками, які визначають їх краніо-каудальний ріст. На 8 тижні ембріогенезу парамезонефричні протоки виявлялись між зачатками прямої кишки і сечостатевої пазухи, наближувались і розташовувались присередньо по середній лінії тіла зародка, мезонефричні протоки розташовувались збоку. Наприкінці 8 тижня парамезонефричні протоки наближувались з утворенням єдиного каналу, проте, поздовжня перегородка в каналі відокремлювала кожен просвіт цих проток. На рівні де сечоводи потрапляли до сечостатевої пазухи, щільне скупчення клітин утворювало чітку межу до мезенхіми, відокремлюючи сечостатеву пазуху спереду і сечоводи по боках. Позаду мезенхіма утворювала два шипоподібні відростки, що

закінчувались латерально біля середнього рівня прямої кишки. Нервова тканина оточувала струму парамезонефричних проток з боків і проникала дорзолатерально. Більш краніально, на рівні, де сечоводи розташовані по боках до парамезонефричних проток, гілки від дорзолатеральних основних пристінкових кровоносних судин з'являлись навпроти сечоводів. До кінця 9 і початку 10 тижня розвитку перегородка зникла і просвіти проток об'єднувались. З 11 по 12 тижні розвитку виявлявся тісний контакт об'єднаних парамезонефричних проток, дорзальної стінки сечостатевої пазухи, куди вбудовувались мезонефричні протоки. У плодів на початку 4 міс. уперше візуалізувалась поперечна зв'язка шийки матки у вигляді поперечних волокнистих тяжів та прямокишково-маткова зв'язка. У ділянці малого таза виявлялись: сечостатева пазуха, інвагінація епітелію сечостатевої пазухи, канал шийки матки, тіло матки, що формується, сечовий міхур та пряма кишка. На шийці матки, що формується, відбувалась з'єднання епітелію сечостатевої пазухи і епітелію парамезонефричних проток. Розпочиналось формування залозоподібних структур з утворенням системи первинних складок. На 6 міс. в епітеліальній вистилці шийки матки відбувалась взаємодія епітелію піхви (трансформованого епітелію парамезонефричних проток) з епітелієм, що вкриває піхвову частину шийки матки – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка взаємодії епітелію: контакт багат шарового епітелію похідного сечостатевої пазухи з одношаровим стовпчастим ціломічним епітелієм каналу шийки матки. У плодів 5 міс. у каналі шийки матки з'являлись вторинні поздовжні складки, з інших дрібних складок виникали додаткові складки та набували вигляду пальмоподібних складок. З 7 по 10 місяці відбувались інтенсивний ріст шийки матки, диференціювання зв'язок, плоскоклітинна метаплазія, яка є фізіологічною для даного періоду онтогенезу, формування складок і крипт внутрішньої слизової оболонки шийки матки. Довжина шийки матки у пренатальному онтогенезі залежала від вікового періоду (дисперсія залежної змінної довжини шийки матки на 74% пояснювалась незалежною змінною – віком), довжина ж тіла матки пояснювалась на 45% віком. Період уповільненого росту спостерігався з 6 по 7 міс., найінтенсивніший ріст

довжини шийки матки відбувався на 8 міс. онтогенезу людини. Наявний кореляційний тісний помітний зв'язок довжини шийки матки і довжини тіла матки ($r = 0,642$), помітний – між довжиною і діаметром шийки матки ($r = 0,412$), слабкий – між довжиною тіла матки і діаметром шийки матки ($r = 0,114$). Було визначено 4 типи співвідношення форми тіла матки і шийки матки: тип 1 – форма піщого годинника; тип 2 – грушоподібний; тип 3 – циліндричний; тип 4 – серцеподібний. Дані типи змінювались залежно від віку.

Шийка матки у постнатальному онтогенезі є сполучнотканинною структурою, в якій розрізняють піхвову і надпіхвову частини. Канал шийки матки мав веретеноподібний вигляд, сплющений спереду дозад, був ширшим у середній третині більше, ніж у ділянці вічка. Найбільш широкий діаметр зазвичай становив 6,0-8,0 мм. У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах були визначені високий зворотній кореляційний зв'язок між діаметром шийки матки і віковим періодом ($r = - 0,7$) та помітний прямий – між діаметром та довжиною ШМ ($r = 0,6$). За даними УЗД циліндрична форма шийки матки траплялась у 72,7%, конічна форма – в 8,72%, неправильна – у 18,88 (у літньому та старечому періодах ці показники становили відповідно 25,6 %, 11,2%, 63,2%). У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах наявний високий зворотній кореляційний зв'язок між діаметром шийки матки і віковим періодом ($r = - 0,7$). За даними УЗД, довжина шийки матки збільшується за наявності абортів в анамнезі ($p < 0,05$) – найбільш відмінні значення групи А3 (тільки аборти) порівняно з групами А2 (жінки без пологів в анамнезі) та А4 (1 пологи), В1 (другий зрілий, менопауза), В2 (літній), В3 (старечий). Не виявлено тенденції до збільшення довжини шийки матки ($p > 0,05$) за рахунок початку статевого життя; різниці між групами А5 (пологи > 2) та А3 (тільки аборти), між групами В1 (другий зрілий, менопауза) та група В2 (літній), група В2 та В3 (старечий). У другому зрілому періоді (менопауза), літньому та старечому періодах наявний помітний зворотній кореляційний зв'язок між довжиною шийки матки та даними віковими періодами ($r = - 0,69$).

За методикою Н.З. Слінченко та Мікель-Кальво, були виявлені скупчення сполучнотканинних волокон у вигляді вузликів, навколовузликова, внутрішньовузликоса та периваскулярна ділянки. На підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії статистично значуще більшим був показник R/V у вузликах ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами; при забарвленні хромотропом-водним-блакитним на підставі планіметрії статистично значуще більшим був відсоток питомого об'єму сполучнотканинних волокон ($p < 0,05$), відсоток питомого об'єму фібробластів був меншим ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами. На рівні вічка шийки матки позбавлена м'язових волокон, візуалізувались м'язові волокна, довільно розсіяні у вигляді ізольованих або безперервних невеликих пучків у її середній третині, була відсутня чітка пошарова будова міометрію. М'язовий шар підсерозного проміжку міометрію траплявся тільки на задній губі. М'язові пучки інших шарів ледь помітні, розташовані дуже компактно, характеризувались циркулярно-сітчастим розташуванням м'язових пучків і значно більшим розвитком сполучнотканинної стромы. Перешийок містив від 50 до 60 % м'язових волокон, виявлялись 4 шари: надсудинний, судинний, підслизовий, м'язовий шар підсерозного проміжку. У шийці матки межею двох різних типів епітелію була ділянка переходу між багат шаровим плоским і стовпчастим епітеліями, яка мала складну гістоархітектоніку. У групі літнього та старечого періодів, у періоді менопаузи було виявлено стоншення внутрішньої слизової оболонки шийки матки. Середня товщина внутрішньої слизової оболонки шийки матки у даній групі становила $1,7 \pm 0,09$ мм у віковій групі (відповідно $2,7 \pm 0,06$ мм у репродуктивній групі в першому та другому зрілому періодах). Атрофія внутрішньої слизової оболонки шийки матки у результаті менопаузи призводила до інверсії і втягування в канал шийки матки зовнішньої слизової оболонки.

Прямокишково-маткова зв'язка у першому, другому зрілому, літньому та старечому віці складалась з двох симетричних складок очеревини по задній поверхні матки, утворювала вигин навколо прямої кишки та досягала тазової поверхні

крижової кістки. На шийковому кінці містила велику кількість судин, щільну сполучну тканину, нерви; у проміжній третині судини присутні в помірній кількості, переважним тканинним компонентом є сполучна тканина; а в крижовій – містить пухку сполучну тканину та жирові включення. Розміри становили $6,1 \pm 0,8$ см, $3,1 \pm 0,4$ см і $2,5 \pm 0,3$ см у ділянках крижової, проміжної та шийкової частин відповідно. Підчеревний нерв наявний з кожного боку під сечоводом, приблизно на 12,0-21,0 мм, перетинав нижнє підчеревне сплетення зверху вниз, ззовні досередини, прямував ззаду допереду, згори донизу і ззовні огортав прямокишково-маткову зв'язку. Тазові нерви (похідні передніх гілок S1-S3), спрямовані донизу у напрямку до прямокишково-маткової зв'язки, з утворенням нижнього підчеревного сплетення. Поперечна зв'язка шийки матки в першому, другому зрілому, літньому і старечому періоді є брижоподібною структурою, її умовно можна розділити на наступні відділи: дистальний (шийковий) відділ шириною $2,0 \pm 0,2$ см і довжиною $2,1 \pm 0,3$ см; проміжний відділ – довжиною $3,4 \pm 0,2$ см і шириною $1,8 \pm 0,2$ см; проксимальний (тазовий) відділ має трикутну форму в поперечному перерізі, його довжина становить $4,6 \pm 0,3$ см і найбільша ширина – $2,1 \pm 0,2$ см. У дистальному відділі поперечна зв'язка шийки матки прикріплена до бічної поверхні шийки матки, каудально з'єднана з верхньою фасцією діафрагми таза (поблизу м'яза-підіймача відхідника). У проміжному відділі спостерігались помітні вентральні (судинні) і спинні (нервові) ділянки, візуалізувався сечовід, який поверхнево перетинався матковою артерією і веною. У проксимальному відділі прикріплення поперечної зв'язки шийки матки до бічної стінки таза мало форму трикутника, вершиною якого було перше розгалуження внутрішньої клубової артерії, а основою - верхня фасція діафрагми таза.

Виконане дослідження доповнює існуючі уявлення про морфогенез і становлення шийки матки, з нових позицій висвітлює її структурну організацію в період внутрішньоутробного розвитку, що має важливе значення для з'ясування морфологічних передумов виникнення деяких уроджених вад та патогенезу набутої патології, результати можуть використовуватися як еталони норми та аномалії

відхилень та слугувати морфологічною основою для удосконалення існуючих та розробки нових способів хірургічної корекції та лікування різноманітних уражень сечостатевої системи.

Ключові слова: шийка матки, морфогенез, анатомія, онтогенез, людина.

ANNOTATION

Guzik O.V. Morphogenesis and anatomical features of the uterine cervix in the pre- and postnatal ontogenesis of the human. – Qualification scientific work with the manuscript copyright.

The thesis for a candidate of medical science degree in specialty 14.03.01 – «Normal anatomy». – HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University» Ministry of Public Health of Ukraine, Chernivtsi, 2018; National Pirogov Memorial Medical University Ministry of Public Health of Ukraine, Vinnitsa, 2018.

In order to clarify the cervix uteri macro- and microstructure in the process of human ontogenesis, individual and age anatomic variability, space-time transformations, and anatomic-histologic peculiarities of the cervix uteri, 118 morphologic objects in pre-natal ontogenesis, and 150 ones in postnatal ontogenesis (of different age groups) were investigated, with further determination of critical periods and time points of the possible occurrence of congenital defects and pathologic lesions, structure and morphologic parameters of cervix uteri were determined by anatomic, general histological, histo-chemical, and ultrasound investigational methods.

Cervix uteri formation occurs as the result of fusion of paramesonephral ducts that originate from the coelomic epithelium. Paramesonephral ducts development takes place in close interaction with mesonephral ducts, which determine their cranio-caudal growth. On the 8th week of embryogenesis paramesonephral ducts were detected between rectum and urogenital sinus primordiums, they approached and were located medially along embryo's midline, and mesonephral ducts were located laterally. By the end of the 8th week paramesonephral ducts converged with a creation of a common canal, but a longitudinal septum separated the lumen of each of these ducts. At the level of ureters

entering urogenital sinus, a dense cluster of cells formed a distinguished boundary with mesenchyme, separating urogenital sinus anteriorly and ureters laterally. Posteriorly mesenchyme formed two spiny processes ending laterally near the middle level of rectum. The nerve tissue surrounded laterally the stroma of paramesonephral ducts and penetrated dorso-laterally. In cranial direction, at the level, where ureters are located laterally to paramesonephral ducts, branches of dorso-lateral main parietal blood vessels appeared opposite ureters. By the end of 9th and beginning of 10th week of development the septum disappeared and the lumens of ducts joined. From 11th to 12th weeks of development an intimate contact of joined paramesonephral ducts a dorsal wall of urogenital sinus, to which mesonephral ducts were integrated was detected. At the beginning of the 4th month the transverse cervical ligament, as the transverse fibrous bundles, and rectouterine ligament were visualized for the first time in fetuses. In the area of a small pelvis the urogenital sinus, invagination of urogenital sinus epithelium, cervical canal of uterus, forming uterine body, bladder and rectum were detected. There was a counteraction of urogenital space epithelium and paramesonephral ducts' epithelium were observed at the forming uterine body. Gland-like structures formation started together with the appearance of primary folds system. Counteraction of vaginal epithelium (transformed epithelium of paramesonephral ducts) and epithelium, covering vaginal part of the cervix uteri – urogenital sinus derivative, was seen in epithelial layer of cervix uteri in 6th month. Next to the area of epithelium counteraction: contact of nonkeratinized stratified squamous epithelium of urogenital sinus derivative with simple columnar coelomic epithelium of the cervical canal of uterus. In 5-month fetuses in cervical canal of uterus the secondary longitudinal folds appeared, other small folds formed additional folds which obtained the shape of palm-like folds. An intense growth of cervix uteri, differentiation of ligaments, planocellular metaplasia, which is a physiologic one for this period of ontogenesis, formation of folds and crypts of internal mucous tunic of the cervix uteri took place within 7th to 10th months. The length of cervix uteri length in pre-natal ontogenesis depended on age period (dispersion of cervix uteri length dependent variable on 74% was explained by independent variable – age), uterine body length on 45% was explained by age. The

growth retardation period was observed within 6th to 7th month, the most intense growth of cervix uteri length took place in the 8th month of human ontogenesis. There was a correlation close to noticeable link available of cervix uteri length and uterine body length ($r = 0,642$), a moderate one - between cervix uteri length and diameter ($r = 0,412$), and a mild one - between uterine body length and cervix uteri diameter ($r = 0,114$). The 4 types of uterine body and cervix uteri shapes ratio were determined: type 1 - sand glass shape; type 2 – pyriform; type 3 – cylindric; type 4 – cordiform. These types changed depending on age.

In post-natal ontogenesis the cervix uteri is a connective-tissue structure, in which vaginal and supravaginal parts may be distinguished. Cervical canal of uterus was fusiform, flattened from the front backwards, it was wider in the middle one-third, compared to the area of external ostium of uterus. The widest diameter usually was 6.0-8.0 mm. A high inverse correlation between cervix uteri diameter and age period ($r = - 0,7$) and noticeable direct correlation between the cervix uteri diameter and length ($r = 0,6$) were determined in the first, second adult, elderly and senile periods. According to the USI data acylindric shape of the cervix uteri occurred in 72.7%, conic shape – in 8.72%, and irregular shape - in 18,88% (in elderly and senile periods these indicators were 25.6 %, 11.2%, 63.2% correspondingly). High inverse correlation between cervix uteri diameter and age period ($r = - 0,7$) was observed in the first, second adult, elderly and senile periods. According to the USI data, the length of cervix uteri enlarges with abortions availability in anamnesis ($p < 0.05$) – the most differing values of group A3 (abortions only) compared to groups A2 (women without deliveries in anamnesis) and A4 (1 delivery), B1 (second adult, menopause), B2 (elderly), B3 (senile). There was no tendency revealed to cervix uteri length enlargement ($p > 0.05$) due to the start of sexual life; difference between groups A5 (deliveries > 2) and A3 (abortions only), between groups B1 (second adult, menopause), and group B2 (elderly), group B2 and B3 (senile). In the second adult period (menopause), elderly and senile periods there is significant correlation interrelation available between cervix uteri length and these age periods ($r = - 0,69$).

According to Slinchenko and Mikel Calvo method, the clumps of connective tissue fibers in form of nodules, perinodule, intranodule and perivascular areas have been detected. According to the data of computer microspectrophotometry, indicator R/B was statistically significantly larger in nodules ($p < 0,05$) in senile period compared to elderly, first, second adult periods; under staining with chromotrop-aqueous-blue on planimetry basis connective tissue specific volume rate was statistically significantly larger ($p < 0,05$), fibroblasts specific volume rate was smaller ($p < 0,05$) in senile period compared to elderly, first, second adult periods. At the external ostium of uterus level cervix uteri has not muscle fibers, randomly scattered muscle fibers were visualized as isolated or continuous small bundles in its middle one-third, distinct layer wise myometrium structure was absent. Subserosal muscular layer of myometrium was detected on posterior lip only. Muscle bundles of other layers are least noticeable, located very compactly, are characterized by circular-grid location of muscle bundles and much better development of connective tissue stroma. Isthmus uteri contained from 50 to 60% of muscle fibers, and had 4 layers: supravascular, vascular, submucosal and subserosal muscular layer. The border of two different epithelium types in cervix uteri there was transition area between nonkeratinized stratified epithelium and simple columnar epithelium, which had complex histoarchitectonics. In the group of elderly and senile periods, in menopause period thinning of cervix uteri endocervical mucosa was detected. An average thickness of endocervical mucosa in this group was 1.7 ± 0.09 mm in the age group (2.7 ± 0.06 mm in reproductive group in the first and second adult periods correspondingly). Endocervical mucosa atrophy as the result of menopause led to inversion and retraction of exocervical mucosa into the cervical canal of uterus. Recto-uterine ligament in the first, second adult, elderly and senile age consisted of two symmetric folds of peritoneum along uterus posterior surface, formed flexure around rectum and reached pelvic surface of sacral bone. In the cervix end it contained large number of vessels, dense connective tissue and nerves; in the intermediate one third vessels were present in moderate amount, connective tissue was prevailing tissue component; and in sacral one – contained areolar connective tissue and fatty inclusions. Dimensions were 6.1 ± 0.8 cm, 3.1 ± 0.4 cm and $2,5 \pm 0,3$ cm in areas of

sacral, intermediate and cervix parts correspondingly. Hypogastric nerve was available in both sides under ureter, approximately to 12.0-21.0mm, crossed inferior hypogastric plexus top-down and outside-inside, went from rear to the front, top-down and rounded rectouterine ligament from outside. Pelvis nerves (derivatives of anterior branches S1-S3) descend in the direction to rectouterine ligament, with creation of lower subperitoneal plexus. Transverse cervical ligament in the first, second adult, elderly and senile periods is a mesentery-like structure, conditionally it may be divided to such departments: distal (cervical) department 2.0 ± 0.2 cm wide and 2.1 ± 0.3 cm long; intermediate department – 3.4 ± 0.2 cm long and 1.8 ± 0.2 cm wide; proximal (pelvis) department has triangular form in transverse section, its length is 4.6 ± 0.3 cm and the largest width is 2.1 ± 0.2 cm. In the distal department cervix uteri transverse cervical ligament is attached to cervix uteri lateral surface, caudally joined with superior fascia of pelvic diaphragm (near levator ani). In the intermediate department noticeable ventral (vessel) and dorsal (nerve) areas were observed, ureter was visualized, which in surface was crossed by uterine arteria and vein. In the proximal department attachment of transverse cervical ligament to the pelvis lateral wall had triangular form, which vertex was the first branching of internal iliac artery, and the base was superior fascia of pelvic diaphragm.

Performed investigation contributes to existing conception of cervix uteri morphogenesis and formation, elucidates from new positions its structural organization in the intrauterine development period, which has important value for elucidation of morphologic preconditions of some congenital defects occurrence and acquired pathology pathogenesis, results may be used for improvement of existing and development of new methods of surgical correction and treatment of different lesions of urogenital system.

Key words: cervix uteri, morphogenesis, anatomy, ontogenesis, human.

Список публікацій здобувача:

1. Гузік О. В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О. В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 135-139.
2. Slobodian O. M. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. M. Slobodian, O. V. Guzik // The Moldovan Medical Journal. – 2017. – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О. В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О. В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2 (60). – С. 133-138.
4. Гузік О. В. Анатомічні особливості шийки матки у зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу людини / О. В. Гузік, Т. О. Лукашів, О. М. Слободян // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2017. – № 29. – С. 49-53
5. Гузік О. В. Розвиток та становлення шийки матки в ранньому періоді онтогенезу людини / О. В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 4 (62). – С. 119-123.
6. Guzik O. V. Modern Data about Morfofunctional Features of the Cervix / O. V. Guzik, O. M. Slobodian, N. M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 68-72.
7. Гузик А. В. Особенности строения шейки матки в препубертатном и пубертатном периодах онтогенеза человека / А. В. Гузік, А. Н. Слободян // Достижения и инновации в современной морфологии: междунар. наук.-практ. конф., 30 сент. 2016 р.: материалы конф. – Минск, 2016. – С. 105-108.
8. Гузік О. В. Морфофункціональні особливості шийки матки у різні вікові періоди / О. В. Гузік // Природничі читання: II наук.-практ. конф. з міжнар.участю 14-17 трав. 2015 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2015. – С. 103-105.
9. Гузік О. В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О. В. Гузік // Прикладні аспекти морфології: наук.-практ. конф., 20-21 жовт. 2016 р.: матеріали конф. – Тернопіль, 2016.– С. 50-51.

10. Гузік О. В. Порівняльна анатомія шийки матки у породіль і невагітних жінок / О. В. Гузік // Природничі читання: III міжнар. наук.-практ. конф. , 19-22 трав. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 38.

11. Гузік О. В. Морфологічні особливості шийки матки в онтогенезі людини. / О. В. Гузік // Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії: наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 75-річчю від дня народження професора В. І. Проняєва 24-25 берез. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 25-26.

12. Гузік О. В. Ультраструктурна будова епітелію шийки матки у плодovому періоді розвитку людини. / О. В. Гузік // 97 підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», 15, 17, 22 лют. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 10.

13. Slobodian O. M. The relationship between the morphological features of the development of the cervix and the risk of cervical cancer /O. M. Slobodian, O. V. Guzik // Природничі читання: IV міжнар. наук.-практ. конф., 18-21 трав. 2017 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2017. – С. 24-25.

14. Guzik O. V. To the question of the prenatal morphogenesis of the human uterine cervix / O. V. Guzik // 98 підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», 13, 15, 20 лют. 2017 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2017. – С. 29.

15. Guzik O. V. Morphofunctional features of the cervix uteri in human ontogenesis / O. V. Guzik // Актуальные проблемы современной медицины: междунар. 71 науч.-практ. конф. 18-19 мая 2017 г.: материалы конф. – Самарканд, 2017. – С. 472.

16. Guzik O. V. Histological structure of the cervix uteri in pre- and postmenopausal woman / O. V. Guzik // Прикладні аспекти морфології: наук.-практ. конф., 21-22 верес. 2017 р.: матеріали конф. – Вінниця, 2017. – С. 24.

17. Guzik O. V. Anatomy histological transformations of the cervical mucosa in the prenatal ontogenesis / O. V. Guzik, N. M. Navarchuk // Міжнар. наук.-практ конф.

присвячена 105-річчю від дня народження професора Якова Давидовича Кіршенבלата. – 2017 р.: матеріали конф. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2017. – Т. 16, №3 (2). – С. 33-34.

18. Гузік О. В. Морфологічні аспекти диференційної діагностики деяких уражень шийки матки / О. В. Гузік, Л. А. Андрущак // Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини: міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 26-27 листоп. 2014 р. матеріали конф. – Чернівці, 2014. – С. 5-7.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	17
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1	
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	25
1.1. Особливості закладки і становлення топографії шийки матки в онтогенезі людини.....	25
1.2. Сучасні уявлення про вади розвитку та патологічні ураження шийки матки	42
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1. Об'єкти дослідження.....	47
2.2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	49
2.2.1. Метод макроскопічного дослідження	50
2.2.2. Метод мікроскопічного дослідження.....	51
2.2.3. Метод гістохімічного дослідження	51
2.2.4. Метод ультразвукового дослідження.....	52
2.2.5. Метод статистичного дослідження.....	53
РОЗДІЛ 3	
РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ШИЙКИ МАТКИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ І В ПЕРІОДІ НОВОНАРОДЖЕНОСТІ	58
РОЗДІЛ 4	
АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ	

ШИЙКИ МАТКИ У ПЕРШОМУ ТА ДРУГОМУ ЗРІЛИХ, ЛІТНЬОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ПЕРІОДАХ.....	95
РОЗДІЛ 5	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	127
ВИСНОВКИ.....	147
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	150
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	151
ДОДАТКИ.....	173

**ПЕРЕЛІК
УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

БПЕ	- багат шаровий плоский незроговілий епітелій
МП	- мезонефрична протока
ПЗШМ	- поперечна зв'язка шийки матки
ПМЗ	- прямокишково-маткова зв'язка
ПМП	- парамезонефрична протока
СЕ	- стовпчастий епітелій
ТКД	- тім'яно-куприкова довжина
ШМ	- шийка матки
Рис.	- рисунок
Зб.	- збільшення

ВСТУП

Актуальність теми. Шийка матки (ШМ) має свої відмінні клінічні та морфофункціональні особливості в різні вікові періоди життя жінки, які й визначають власне варіанти топографоанатомічних відношень її складових. Найважливішими предикторами повноцінної репродуктивної функції жінки є закладка, ріст і розвиток органів сечостатевої системи в пренатальному періоді онтогенезу. Зародковий гістогенез органів жіночої статеві системи людини з моменту закладки до формування дефінітивних структур вміщує комплекс складних процесів. Утворення парамезонефричних проток (ПМП), формування в них просвіту, злиття проток зі зникненням перегородки, заміщення епітелію одного типу іншим є досить складними процесами, і за їх порушення можуть виникати різноманітні дефекти остаточного розвитку матки і піхви. Складний процес морфогенезу репродуктивних органів людини має виражену етапність, перебуває під контролем системи гормональної регуляції і характеризується істотними перетвореннями їх зародкових зачатків [1, 2]. За умов пре- і перинатальних розтинів найбільш часто трапляються такі порушення морфогенезу органів репродуктивної системи у плодів жіночої статі, як гіпоплазії, дизгенезії, гіпертрофії і гіперплазії [3, 4]. Важливим аспектом є зміни характеру топографоанатомічних взаємовідношень утворів жіночої сечостатевої системи із закладками інших складових зазначеної ділянки, коли здійснюється процес становлення та структурної організації ШМ [5].

Рак ШМ в Україні посідає друге місце серед усіх злоякісних пухлин репродуктивної системи, причому останнім часом помічена тенденція до омолодження раку: 55,3% пацієток – жінки 30-54 років, кожна 6-а жінка помирає впродовж року з моменту встановлення діагнозу. Щорічно в світі дану патологію виявляють більш ніж у 600 тис. пацієток [6,7]. Вивчення взаємодії стовпчастого та багат шарового плоского незроговілого епітелію (БПЕ) ШМ і епітелію піхви між собою, градієнту переміщення цих епітеліїв в онтогенезі людини слугували б

передумовами для розуміння виникнення реактивних змін в ШМ (дисплазії ШМ, раку ШМ) і ураження епітелію вірусами, умовно-патогенною і патогенною флорами [8]. Поняття «зв'язки матки і ШМ» є вирішальним для хірургії жіночого таза і з'ясування фундаментальних механізмів сечостатевої дисфункції. За даними літератури, існують суперечливі думки щодо морфологічної організації сполучної тканини таза у жінок. З цього погляду постає необхідність поглибленого вивчення особливостей сполучної тканини навколо матки і піхви у різних вікових періодах [9]. Провідним критерієм об'єктивної оцінки нормального і патологічного морфогенезу органів і систем плода є органометрія та гістометрія.

Еталонні значення нормальних морфологічних параметрів є необхідними для коректного визначення таких понять як норма і патологія, здоров'я і хвороба. Широка розповсюдженість патологічних станів, які супроводжуються змінами у розмірах матки, робить необхідним визначення нормального діапазону розмірів цього органа [10]. Для кожного етапу онтогенезу характерні свої специфічні анатомо-фізіологічні особливості. Відмінності між віковими групами визначаються не тільки кількісними, але й якісними особливостями морфологічних структур і функціональних ознак окремих органів, систем та усього організму загалом [11]. Визначення значень ехометричних показників жіночої статевий системи у здорового населення тісно переплітаються з поняттям медичної норми. На новий рівень в останні роки виходить математичне програмне моделювання патологічних процесів на клітинному і молекулярному рівнях. Це визначає необхідність позначення інтервальних значень розмірних характеристик клітинних та інших структурних складових ШМ. Встановлення кількісних вікових характеристик структурних компонентів внутрішніх органів має значення для правильного визначення і трактування поняття «вікова норма» за аналізу морфологічних критеріїв патологічних процесів [12].

Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню органів жіночої статевий системи в різні вікові періоди, кількісні морфологічні параметри та анатомо-гістологічні особливості ШМ вивчені недостатньо, тому необхідно

дослідити особливості становлення форми і розмірів, індивідуальну анатомічну мінливість ШМ упродовж онтогенезу людини із застосуванням макро- та мікроморфометричних, ультразвукового методів досліджень, що й зумовило мету і завдання нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалась у рамках планової комплексної міжкафедральної теми кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії і анатомії людини імені М. Г. Туркевича Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” на тему: “Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу людини” (№ державної реєстрації 0115U002769). Термін виконання 01.15-12.19 р. Інвентарний номер ІН 201508 Н. Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.

Тема дисертації затверджена рішенням Вченої ради Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 25.12.2014 р.), Проблемною комісією МОЗ і НАМН України “Морфологія людини” (протокол № 1/51 від 10.02.2015 р.).

Мета дослідження. Визначення особливостей морфогенезу шийки матки у пренатальному, першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу людини, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості, просторово-часових перетворень, анатомо-гістологічних особливостей шийки матки.

Завдання дослідження:

1. Уточнити джерела і терміни закладки шийки матки та суміжних утворень.
2. Встановити критичні періоди, періоди інтенсивного та уповільненого росту шийки матки в пренатальному онтогенезі.
3. Дослідити особливості морфогенезу та синтопічної кореляції шийки матки із суміжними утвореннями на різних етапах онтогенезу.
4. Встановити макро- і мікробудову шийки матки в постнатальному періоді онтогенезу.

5. Визначити типову та варіантну анатомію у пренатальному та першому, другому зрілому, літньому і старечому періодах онтогенезу людини.

6. Дослідити нормальну ультразвукову анатомію шийки матки залежно від вікових та анамнестичних факторів.

Об'єкт дослідження: зміни структурних компонентів та топографоанатомічних взаємовідношень ШМ впродовж пренатального, першого, другого зрілого, літнього та старечого періодів онтогенезу людини.

Предмет дослідження: макро-, мікроструктурна будова ШМ впродовж пренатального, першого, другого зрілого, літнього та старечого періодів онтогенезу людини.

Методи дослідження: макроскопічний – для візуального вивчення стану ШМ, рельєфу внутрішньої слизової оболонки, форми вічка, розташування внутрішнього гістологічного вічка; мікроскопічний – для вивчення мікроструктури складових ШМ з наступним вивченням серій послідовних гістологічних і топографоанатомічних зрізів; гістохімічне дослідження – для візуалізації волокон сполучної тканини; ультразвукове дослідження – для вивчення форми, каналу ШМ та її довжини залежно від вікових та анамнестичних факторів; статистичний – для встановлення особливостей морфологічних перетворень ШМ та суміжних структур у різні терміни пренатального і постнатального періодів онтогенезу з використанням ліцензованої програми RStudio.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено комплексне дослідження морфогенезу, типової та варіантної макро- мікроскопічної анатомії ШМ на різних етапах онтогенезу. Уточнені та доповнені дані літератури стосовно джерел, місць та термінів закладки ШМ, особливостей становлення її топографії, визначені критичні періоди, періоди інтенсивного та уповільненого росту, проведено морфометричне дослідження ШМ (довжина, діаметр, кут між тілом та ШМ) та виявлені їх особливості впродовж пренатального періоду онтогенезу та у новонароджених. У пренатальному онтогенезі визначено чотири типи співвідношення форми тіла і ШМ, виявлені особливості їх змін у плодів різного гестаційного віку.

За допомогою вивчення ультразвукових зображень ШМ, з достовірною статистичною обробкою даних, були встановлені варіантність форми, розмірів та рельєфу каналу ШМ залежно від вікових та анамнестичних факторів (відсутність, наявність та кількість пологів, період менопаузи).

Уперше встановлені гістометричні параметри ШМ, особливості будови епітелію ШМ, структурно-просторової конфігурації сполучнотканинних волокон, з наступним визначенням показників коефіцієнту R/B, відсоткового співвідношення питомого об'єму фібробластів, питомого об'єму сполучнотканинних волокон, питомий об'єму матриксу ШМ у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу. Виявлені морфологічні перетворення епітелію ШМ, дані щодо його диференціювання.

Встановлено особливості становлення, хронологію перетворень будови та топографоанатомічних взаємовідношень зв'язкового апарату ШМ з суміжними структурами у різних періодах онтогенезу.

Практичне значення одержаних результатів. Виконане дослідження доповнює існуючі уявлення про морфогенез і становлення ШМ, з нових позицій висвітлює її структурну організацію в період внутрішньоутробного розвитку, що має важливе значення для з'ясування морфологічних передумов виникнення деяких уроджених вад та патогенезу набутої патології, результати можуть використовуватися в галузі акушерства та гінекології, перинатальної медицини як еталони норми та аномалії відхилень та слугувати морфологічною основою для удосконалення існуючих та розробки нових способів хірургічної корекції та лікування різноманітних уражень сечостатевої системи.

Матеріали дисертації впроваджені на кафедрах: клінічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” (акт впровадження від 11.10.2017); судової медицини, медичного правознавства імені засл. проф. М. С. Бокаріуса та анатомії людини Харківського національного медичного університету (акти впровадження від 15.09.2017; 26.10.2017); анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного

медичного університету (акт впровадження від 26.10.2017); анатомії людини і оперативної хірургії та клінічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (акти впровадження від 15.11.2017; 10.10.2017); лабораторної діагностики Миколаївського національного університету імені В. О. Сухомлинського (акт впровадження від 17.10.2017); анатомії людини і гістології та ембріології ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (акти впровадження від 27.09.2017; 23.11.2017); морфології Сумського державного університету (акт впровадження від 04.10.2017); нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (акти впровадження від 14.09.2017; 19.10.2017); клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (акт впровадження від 29.09.2017); анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (акт впровадження від 24.10.2017).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізовано наукову літературу і сформульовано ідею дослідження; проведено експертний аналіз та патентно-інформаційний пошук; визначено тему, складено план та робочу програму дослідження; підібрано адекватні методи дослідження. Самостійно виконано анатомічні дослідження. Особисто написано та проілюстровано всі розділи дисертації, проведено статистичну обробку і аналіз отриманих даних. Інтерпретація результатів, основні наукові положення належать автору. Висновки та практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, використаний фактичний матеріал, отриманий дисертантом у процесі виконання досліджень.

Апробація результатів дослідження. Основні положення роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії”, що присвячена 75-річчю від дня народження професора В. І. Проняєва (Чернівці, 2016); науково-практичній

конференції “Прикладні аспекти морфології” (Тернопіль, 2016); міжнародній науковій конференції “Достижения и инновации в современной морфологии”, присвяченій 115-річчю з Дня народження акад. Д. М. Голуба (Білорусія, Мінськ, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Природничі читання” (Чернівці, 2015-2017 рр.), науково-практичній конференції “Прикладні аспекти морфології”, присвяченій пам’яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. Й., Шапаренка П. П., Жученка С. П. (Вінниця, 2017); 71-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю “Актуальные проблемы современной медицины” (Самарканд, 2017); Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій вшануванню пам’яті професора Я. Д. Кіршенבלата “Фізіологія і патологія нейроімуноендокринної регуляції” (Чернівці, 2017); щорічних підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет” (Чернівці, 2015-2017 рр.).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному засіданні наукової комісії, співробітників кафедр Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 2017).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, із них: 6 статей у наукових фахових виданнях (1 стаття вийшла у виданні України, що входить до бази Web of Science, 1 – у фаховому виданні республіки Молдова); 12 публікацій – у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертація викладена українською мовою на 171 сторінках машинописного тексту, з яких основний текст становить 150 сторінок; складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел (197 джерел: 73 викладені кирилицею, 124 – латиницею) та трьох додатків. Робота ілюстрована 55 рисунком та 13 таблицями.

РОЗДІЛ 1

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ШИЙКИ МАТКИ В ПРЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Особливості закладки і становлення топографії шийки матки в онтогенезі людини

ШМ має свої відмінні клінічні та морфофункціональні особливості в різні вікові періоди життя жінки, які й визначають власне варіанти топографоанатомічних відношень її складових. Надзвичайно важливою проблемою сучасного акушерства та гінекології сьогодні залишаються патології ШМ, серед яких доброякісні ураження посідають одне із провідних місць. Дисплазії епітелію ШМ, за даними багатьох провідних спеціалістів, є одним із етапів розвитку раку ШМ. Збільшення частоти дисплазій в ранньому та середньому репродуктивному віці є досить загрозливим чинником, зважаючи на те, що збільшується кількість жінок, що планують народження дитини після 30 років [13]. Гістологічні дослідження дозволяють виявити зміни ШМ, що можуть бути зумовлені процесами, які виникають як в епітелії, так і в стромі. Тому слід чітко уявляти анатомо-гістологічні особливості нижніх статевих шляхів. Низкою вітчизняних і зарубіжних вчених проведена чітка паралель між станом ШМ, піхви і зовнішніх статевих органів у пацієнток від підліткового віку до глибокої постменопаузи [14].

Ембріональний гістогенез органів жіночої статевої системи людини з моменту закладки до формування дефінітивних структур вміщує комплекс складних процесів [15, 16]. Утворення ПМП, формування в них просвіту, злиття проток зі зникненням перегородки, заміщення епітелію одного типу іншим є дуже складними процесами, і за їх порушення можуть виникнути різноманітні дефекти остаточного розвитку матки і піхви [17, 18]. Термін закладки ПМП різні дослідники визначають не

однаково. Одні автори визначали ці закладки у ембріонів 5-6 тижнів внутрішньоутробного розвитку (довжина ембріона 7-7,5 мм). Б.М. Петтен, О.В. Волкова, М.І. Пекарський визначали закладку ПМП у ембріонів 6-7 тижнів (довжина ембріона 10-12 мм). Відповідно з дослідженнями А.А. Молдавської, М.М. Федорової (2000), ПМП закладається в краніальному полюсі первинної нирки у зародка 5 тижнів внутрішньоутробного розвитку [19, 20]. На 4-5-му тижні пренатального онтогенезу в складі урогенітальної бластими виявляються ПМП – Мюллерова і мезонефрична протока (МП) – Вольфова. Епітеліальна вистилка ПМП є похідною ціломічного епітелію і формується як інвагінація останнього в товщу первинної нирки. Ці дані узгоджуються з більшістю досліджень, виконаних на цю тему. У літературних джерелах досі немає єдиної думки про джерела розвитку ПМП. На думку Л.В. Адамян, утворення ПМП має вторинний характер та виникає в результаті відщеплення від МП – щільного тяжа, який дещо пізніше набуває просвіту і каналізується, повторюючи краніо-каудальний напрямок росту останньої. На думку Н.З. Іванова (1930), епітеліальна вистилка матки і піхви є похідною мезонефроса і належить до тканин нефрогенного походження. Д.А. Потьомкіна (1957), займаючись вивченням корелятивних зв'язків у розвитку між мюллеровими і вольфовими каналами, вказала, що перші формуються за рахунок спрямованого зростання власного зачатка. R. Hashimoto (2003) у роботі, присвяченій розвитку ПМП на індіферентній стадії ембріогенезу людини, зазначає, що існують тісні клітинні взаємовідношення між Мюллеровими і Вольфовими каналами. Епітеліальна вистилка останніх належить до різних диферонних типів, хоча первинним джерелом їх організації є мезодерма [21].

Згідно з аналізом ранніх строків гестації можна розрізнити наступні етапи гістогенезу матково-піхвового тракту: етап закладки, краніо-каудального росту, виділення проток із урогенітальної бластими, сполучення ПМП і формування перегородки, етап регіональної взаємодії з дорзальною стінкою сечостатевої пазухи, формування анатомічних взаємовідношень між органами малого таза (сечовий міхур, пряма кишка). Проведені дослідження дозволили переконатися в тому, що

джерелом розвитку ПМП є целомічний епітелій [22, 23]. Водночас МП, як більш диференційовані структури у складі первинної нирки, є індуктором краніо-каудального росту ПМП. Розвиток ПМП матково-піхвового тракту відбувається в тісному взаємовідношенні з МП, які вбудовуються в дорзальну стінку сечостатевої пазухи. Безпосереднього злиття ПМП зі стінкою сечостатевої пазухи не виявляється. Однак не виключений тісний контакт епітеліальних вистилок об'єднаних ПМП, МП і дорзальної стінки пазухи. З 6-7 тижня внутрішньоутробного розвитку визначається статеве диференціювання закладки органів жіночої статеві системи. Формується зовнішня оболонка ПМП і спостерігається секреторна активність епітеліоцитів. З 8-9 тижня відбувається наближення ПМП і об'єднання їх медіальних стінок в просторі між прямою кишкою і сечостатевою пазухою [24]. На 10-11 тижні МП вбудовується в дорзальну стінку сечостатевої пазухи в місці безпосередньої близькості до бічних стінок ПМП. З 13 по 20 тижні формується канал ШМ, епітеліальна вистилка якої взаємодіє з такою ж сечостатевою пазухи. Епітеліоцити останнього взаємодіють з епітеліоцитами ПМП і виявляються в каналі ШМ вщерть до просвіту тіла матки, що формується. За цього епітеліальна вистилка ШМ характеризується вираженою гетероморфією епітеліоцитів, ступінь якої зменшується в каудо-краніальному напрямку в ділянці тіла й дна матки та представлена одношаровим стовпчастим епітелієм. Водночас не виявляється злиття останніх зі стінкою сечостатевої пазухи [25]. З 20 по 30 тижнів епітелій сечостатевої пазухи формує перехідну ділянку і поступово підлягає редукції. Епітеліальна вистилка матково-піхвового тракту представлена епітелієм целомічного типу, який у ділянці зовнішнього вічка взаємодіє з піхвовим епітелієм і формує “гістологічний епітеліальний стик” [26, 27].

Розвиток матки починається з утворення її шийки. ПМП у плодів довжиною 45-50 мм, зливаючись у каудальному відділі, утворюють майбутню ШМ. Розміри ШМ переважають над розмірами тіла матки впродовж усього внутрішньоутробного періоду розвитку, і наприкінці вагітності довжина ШМ становить 2/3 загальної довжини органа. З віком співвідношення довжини ШМ до довжини її тіла поступово зменшується, а в період статевого дозрівання довжина тіла матки значно переважає

довжину її шийки. ШМ з утвору бочкоподібної форми поступово перетворюється спочатку на конусоподібне, а з часом – на циліндричне утворення [28, 29]. ШМ в терміні 16-17 тижнів розташовується на рівні верхнього краю лобкового зрощення, а в терміні 24 тижні – на $1,1 \pm 0,3$ мм нижче лобкового підвищення. Це істотно вирізняється від скелетотопії описаних органів у новонароджених, дівчаток і дорослих жінок. Слід зазначити, що впродовж раннього плодового періоду відстань від центру тіла V поперекового хребця до dna тіла матки з $5,7 \pm 0,1$ мм (16-17 тижнів) збільшується до $12,7 \pm 0,3$ мм (24 тижні). Найбільш інтенсивно цей показник збільшується у терміні 18-19 тижнів. У даному періоді в матці найбільш розвинена саме така частина як ШМ. Її довжина перевершує довжину тіла матки як на початку, так і наприкінці вивченого терміну розвитку плода. У 16-17 тижнів довжина ШМ становить $3,1 \pm 0,3$ мм, довжина тіла матки – $1,1 \pm 0,3$ мм. У 24 тижні ці показники становлять $10,5 \pm 0,6$ мм і $5,5 \pm 0,4$ мм відповідно. ШМ найбільш інтенсивно збільшується в терміні 20-21 тижень, а тіло матки – у терміні 18-19 тижнів. Тіло і ШМ розташовані вздовж однієї осі, вигин матки відсутній. До 33 тижня шийка матки становить до $3/4$ загальної довжини матки, до 40 тижня зменшується до $2/3$. Нижній відділ ПМП, що злилися, сягає сечостатевої пазухи і формує піхву. Її каналізація закінчується на 21-22 тижні внутрішньоутробного розвитку [30].

Матка новонародженої дівчинки зазнає впливу материнських гормонів. ШМ більша за її тіло (2: 1), довжина матки – близько 3-3,5 см, товщина – 1-1,4 см. За даними УЗД часто візуалізується тонка ехогенна лінія ендометрію. У порожнині матки і в піхві може бути наявна невелика кількість рідини. У віці 6-12 міс. вплив материнських гормонів знижується і розміри матки та яєчників зменшуються [31]. У перші 3 роки життя матка дещо зменшується, а потім починає повільно збільшуватися. Довжина матки до кінця першого року життя складає 2,5 см, маса – 2,3 г. ШМ починає диференціюватися з 4-річного віку, але зазвичай її вдається визначити з 8-9 років, коли вона становить $2/3$ по відношенню до довжини матки. До 4 років маса матки збільшується до 2,8 г, а до 6 років досягає значень маси матки новонародженої [32]. Змінюється і співвідношення шийки і тіла матки: в кінці

першого року життя воно становить 2: 1, в 4 роки - 1,7: 1, у 8 років - 1,4: 1. У препубертатному періоді матка має циліндричну форму, передньозадній розмір ШМ дорівнює передньозадньому розміру тіла матки. Довжина матки – 2,5-4 см, товщина – 1 см. До 11-12 років ШМ чітко диференціюється, починається утворення кута між тілом і ШМ. Чітко цей кут визначається у віці 17 років [33, 34]. Необхідними є тривалі дослідження великих груп жінок, щоб повністю з'ясувати зміни в епітелії ШМ, який знаходиться в зоні трансформації в період статевого дозрівання [35]. Крім того, потрібно розуміння клітинних змін в епітелії і стромі ШМ, оскільки більшість морфологічних змін, які описані у підлітків, не вкладаються в наявну у них гістологічну картину. Значну зацікавленість викликають типи епітелію, що перебувають у ділянці трансформації ШМ, оскільки ця ділянка давно вважається уразливою щодо розвитку неопластичних змін. Основними типами епітелію, що наявні в нормальній ШМ, в т. ч. у ділянці трансформації, є: первинний (вроджений) стовпчастий епітелій (СЕ), багат шаровий плоский епітелій (БПЕ), плоскоклітинний метапластичний епітелій, атиповий епітелій. Ділянка трансформації - ділянка первинного (вродженого) СЕ, в якому виникає фізіологічний процес метаплазії, складається з усіх чотирьох епітеліальних типів. Вона обмежена первинним плоскоклітинно-стовпчастим з'єднанням [36, 37]. Якщо в її межах відсутній атиповий епітелій, вона вважається фізіологічною ділянкою трансформації; якщо в межах зони трансформації виник атиповий епітелій, вона вважається атиповою ділянкою трансформації. Більшість досліджень дали суперечливу інформацію щодо концентрації і розподілу даних типів епітелію в ШМ підлітків. Частково ці невідповідності походять із відмінностей у досліджуваних популяціях. Виявляється, що сексуальна активність пригнічує або прискорює зміни в ШМ. Тому важливо визначити типи епітелію ШМ у незайманих дівчат та дівчат, які живуть статевим життям. Також будову дівочої ШМ можна розділити на 2 типи: до та після початку першої менструації. За даними Singer, на 56% площі ШМ сексуально активних дівчат-підлітків був наявний плоскоклітинний метапластичний епітелій, зазвичай від незрілого до проміжного типу; це порівняно тільки з 30% площі «дівочої»

ділянки трансформації. У першій групі він у багатьох випадках межував з ділянками атипичного епітелію. В ШМ до початку першої менструації переважає первинний СЕ (72%), більша частина якого перебуває в ендцервіксі. Після початку менструацій (одночасно з процесом еверсії і полегшенням доступу кислого піхвового вмісту до СЕ), кількість первинного стовпчастого епітелію знижується (з 72% до 60%), посилюється розвиток метапластичного плоскоклітинного епітелію (з 28% до 40%) [38, 39, 40]. Наявність сформованого метапластичного плоскоклітинного епітелію ШМ підлітків є, певною мірою, наслідком початку менструацій. Однак надлишковий об'єм цієї тканини, що виявляється в ділянці трансформації сексуально активних підлітків, ймовірно, виникає внаслідок коїтусу і компонентів, що його супроводжують (сперма і/або інфекції, що передаються статевим шляхом). Більшість дівчаток вступають в пубертатний період з ШМ, вкритою в основному первинним (вродженим) плоскоклітинним епітелієм. Гормональний вплив, що спостерігається в пубертатний період, подібний такому ж при народженні, призводить до еверсії зі збільшеною експозицією первинного (вродженого) циліндричного епітелію. Оскільки більшість епітеліальних типів ШМ, що спостерігаються у підлітків, належать до змішаних епітеліальних типів, гормональний вплив, найбільш ймовірно, майже одночасно викликає еверсію та плоскоклітинну метаплазію [41, 42]. Схильність СЕ до впливу кислотного вмісту піхви або піхвової мікрофлори може також сприяти метаплазії. З цього випливає, що сексуальна активність і схильність до інфекцій (наприклад *S. trachomatis*), також впливає на рівень плоскоклітинної метапластичної активності. Роль папіломавірусу людини в розвитку плоскоклітинної метаплазії ще чекає на своє роз'яснення; оскільки HPV може сприяти плоскоклітинній метаплазії, щоб підтримати процес її реплікації [43].

Період статевої зрілості посідає близько 30 років у житті жінки. Функція репродуктивної системи в цей період спрямована на регуляцію овуляторно-менструального циклу. У нейронах гіпоталамуса відбувається пульсуючий викид рилізінг- і лютеотропного гормонів, що стимулюють викид двох гонадотропінів, які,

в свою чергу, стимулюють гормонопродукуючу функцію яєчників. У нормі ШМ у жінок репродуктивного віку має циліндричну або конічну форму, її довжина – близько 3,2 см ($2,9-3,7\pm 0,6$ см), товщина – 2,8 см ($2,6-3,0\pm 0,5$ см), а ширина – 3,5 см ($2,9-3,4\pm 0,5$ см). Об'єм матки становить від 6 до 12 см³ ($5,48\pm 1,64$ см³) [44]. На рівні склепінь піхви ШМ поділяється на дві частини: нижню – піхвову і верхню – надпіхвову. Надпіхвова частина шийки на задній поверхні вкрита очеревиною і з боків оточена пухкою жировою сполучною тканиною – параметрієм. З боків ШМ утримують кардинальні (головні, поперечні шийкові, Макенрода) зв'язки, які є продовженням внутрішньої фасції таза (фасції Купера). Спереду ШМ відокремлює від сечового міхура шар пухкої сполучної тканини. Канал ШМ (цервікальний канал, ендцервікс) має веретеноподібну форму і є найбільш широким в середній частині. Його довжина коливається від 2,5 до 3 см, ширина може досягати 7-8 мм. Ширина каналу ШМ залежить від кількості пологів, гормональних впливів тощо. Канал ШМ відкривається в порожнину матки внутрішнім вічком, у піхву – зовнішнім вічком. Зовнішнє вічко локалізується в нижньому кінці піхвової частини ШМ і варіює за формою [45].

У ШМ розрізняють три типи епітелію: 1) СЕ, що має назву ендцервікс (продукує слизовий секрет муцин); 2) справжній (оригінальний), або нативний, БПЕ; 3) метапластичний плоский (перехідний) епітелій. Межу генетично різних типів епітелію в ШМ називають ще збігом або "стиком". Його розташування змінюється в різні вікові періоди життя жінки. Знання місця розташування є принципово важливим для практикуючого акушера-гінеколога і клінічного патолога. На даний час уже ніхто не заперечує існування зміщеного назовні від зовнішнього вічка збігу епітелію у жінок, які не народжували до 22-23 років [46]. Частота виявлення так званої вродженої ектопії у жінок, які не народжували, становить 70% і більше. Зсув збігу епітелію на піхвову порцію ШМ може виявлятися також і в репродуктивному віці (30% жінок). З настанням статевої зрілості, під час першої вагітності, СЕ ендцервіксу, включаючи ектопований, підлягає перетворенню на метапластичний плоский. Цей процес називають плоскоклітинною метаплазією. За своїм типом вона

є непрямую, має фізіологічний характер і перебігає за участю резервних (субциліндричних) клітин. У процесі метаплазії виникає ділянка перетворення і утворюється новий збіг епітелію [47]. Він уже має інше розташування - ближче до зовнішнього вічка (70% випадків) або вище його – у жінок віком від 37 до 40-45 років. Резервні клітини ШМ, які беруть участь в загоєнні, володіють біпотентними властивостями, можуть диференціюватися в багат шаровий плоский або в новий циліндричний епітелій. Визначено два шляхи, по яких відбувається заміщення СЕ на БПЕ. Перший є характерним для нормальної метаплазії у підлітків. Він полягає в прямому проростанні нативного БПЕ під СЕ. Тяжі БПЕ проростають під СЕ і поширюються між ним і його базальною мембраною. Коли клітини БПЕ розвиваються і дозрівають, ендocerвікальні клітини частково зміщуються догори і потім злуцуються. Процес плоскоклітинної епідермізації залежить від місцевих і навколишніх факторів зовнішнього середовища, основним з яких є низький рН піхви. Інший шлях пов'язаний з формуванням ділянки трансформації [48, 49]. Він заснований на диференціюванні резервних клітин СЕ та їх перетворення на клітини БПЕ. Перша стадія цього процесу характеризується появою дрібних клітин на базальній мембрані каналу ШМ. Вони у великій кількості синтезують нуклеїнові кислоти і є біпотентними, тобто здатними перетворюватися як на циліндричний, так і на БПЕ. Далі відбувається рання плоскоклітинна диференціація резервних клітин та їх перетворення на клітини БПЕ. Саме в цей період незрілі плоскоклітинні елементи найбільш чутливі до дії вірусних та бактеріальних агентів, а особливо – до інфікування вірусом папіломи людини. Саме на межі БПЕ і СЕ найчастіше і виникає пухлина [50, 51, 52]. Слизова оболонка каналу ШМ, або ендocerвіксу, вкрита СЕ, який в нормі утворює заглибини (крипти). Даний епітелій, як правило, продукує слиз у вигляді слизової пробки. Цей процес є гормонозалежним. За даними серійних зрізів, в ендocerвіксі (виключаючи перехідну зону) відсутні справжні шийкові залози [53]. Зазвичай вони вирізняються від крипт різним характером частини, яка виводить секрет. Під епітелієм ендocerвікса розташовується строма – волокниста сполучна тканина, багата клітинними елементами (лімфоцитами,

плазматичними клітинами) і судинами. Вона також є гормонозалежною. Піхвова частина ШМ, або ектоцервікс (екзоцервікс), вкрита БПЕ. Будова його у жінок детально вивчена на світлооптичному і ультраструктурному рівнях. Його товщина залежить від фази менструального циклу і становить до 500 мкм в періовуляторний період, а основним призначенням є захисна функція. Механічний бар'єр забезпечують грудочки кератину, імунний – глікоген, завдяки якому підвищується місцевий імунітет піхвового біотопу. Оригінальний БПЕ ШМ (нативний) має будову епітелію піхвового типу, але менш чутливий до гормональних впливів. Він змінюється циклічно впродовж менструального циклу і в різні вікові періоди жінки [54, 55, 56]. Загальновідомо, що клітинний ріст і диференціювання БПЕ є гормонозалежними. Естроген може викликати епітеліальну проліферацію та дозрівання клітин. Прогестерон пригнічує дозрівання клітин верхньої частини середнього шару епітелію та сприяє їх злуценню. Під впливом естрогенів (естрадіол, естріол) БПЕ стає зрілим, а під впливом прогестерону – напівзрілим. Зрілий БПЕ ШМ містить три ділянки: базальну (гермінативний, ростковий шар), середню (шипуватий шар) – домінуюча частина і поверхневу (найбільш зріла частина клітинної популяції). Клітини базального і парабазальних шарів володіють мітотичною активністю, поверхневого шару – тенденцією до зроговіння і легкого злущування кожні 4-5 днів (десквамація) залежно від фази циклу [57, 58]. У нормі в цитоплазмі поверхневих клітин містяться тільки попередники кератину (протеїн-дисульфідні комплекси) без утворення зерен кератогіаліну. Під час морфологічної діагностики варто враховувати два основних фактори, що змінюються відповідно до фаз менструального циклу, — зміна епітеліального покриву і підлеглої строми. ШМ наприкінці першої половини менструального циклу не збільшується, а стає більш “соковитою”, зовнішнє вічко зяє. БПЕ ектоцервіксу досягає найбільшої товщини, клітини проміжного й функціонального шарів багаті на глікоген. СЕ ендцервіксу високий, з базальним розташуванням ядер, у цитоплазмі визначається слиз. Резервні клітини поодинокі, перебувають у «спокійному стані». У другу фазу менструального циклу ШМ зменшується за розмірами, кількість слизу є

мінімальною (шийка суха) [59, 60, 61]. Починається відторгнення поверхневих клітин функціонального шару БПЕ, особливо над високими сполучнотканинними сосочками підепітеліальної тканини. У базальному шарі спостерігається підвищена мітотична активність. В епітелії ендocerвіксу виявляється велика кількість проліферуючих резервних клітин з утворенням 2-3-рядних і багат шарових пластів, внутрішньоепітеліальних залозистих структур. З боку циліндричного епітелію виявляється міграція ядер у центр клітин й підвищення слизоутворення. У стромі слизової оболонки ecto- й ендocerвіксу є скупчення лімфоїдних клітин, гістіоцитів. У десквамативній і регенераторній фазах менструального циклу спостерігається злушення більшої частини клітин функціонального й проміжного шарів БПЕ – розпушення базальної мембрани, інфільтрація проміжної тканини лімфоїдними й гістіоцитарними елементами. У циліндричному епітелії ендocerвіксу знижується кількість слизу, клітини зменшуються, ядра розташовані базально, відсутня гіперплазія резервних клітин [62, 63, 64].

У ШМ є два види залозистих утворень: складки слизової оболонки, що утворюють щілини, випини, заглибини, і справжні трубчасті залози з короткими вивідними протоками й кулястими або овальними устями, в ділянці зовнішнього вічка. Крипти розташовуються в косому, поперечному або поздовжньому напрямках. Довжина їх коливається від 1000 мкм до 1-2 мм, іноді – до 1-2 см. Варто пам'ятати, що в криптах, на відміну від залоз, гістологічна будова секретуючої й вивідної частин є абсолютно однаковою.

Покривний епітелій каналу ШМ й епітелій крипт (залоз) представлені секретуючими та війчастими клітинами. У цитоплазмі містяться нейтральні мукополісахариди, а в секретуючих клітинах – незначна кількість кислих мукополісахаридів. Під епітелієм на базальній мембрані в один шар розташована невелика кількість резервних клітин. На ультраструктурному рівні базальна мембрана епітелію має два шари: перший – електронно-щільний, до якого з боку стромі підходять тонкі волокна, другий – електронно-світлий, що прилягає до клітин епітелію. Базальна мембрана має рівні контури, товщина її коливається від 20

до 40 мкм [65]. Контакт епітеліальних клітин із базальною мембраною здійснюється всією поверхнею, що прилягає до неї. На апікальній поверхні циліндричного епітелію є мікроросинки – довгі й тонкі в першу фазу менструального циклу й більш гіллясті – в другу фазу. Ядра локалізовані переважно в основі клітин, містять невеличкі грудочки хроматину. На п'ятий день циклу над'ядерна частина клітин заповнюється секреторними гранулами, що до дев'ятого дня злипаються, і відбувається частковий вихід секрету в просвіт залози, а в цитоплазмі утворюються порожнини, заповнені тонкофібрилярним матеріалом. Серед секретуючих трапляються й поодинокі війчасті клітини. Під ендocerвіксом на базальній мембрані розташовуються резервні клітини – низькодиференційовані клітинні елементи, які за розміром значно менші від клітин циліндричного епітелію. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення в них різко зміщене у бік ядра. В ядрі виявляються великі грудочки гетерохроматину, а в каріоплазмі – одне або два компактних ядерця. Звичайне ядро оточене вузькою облямівкою відростчатої цитоплазми, в якій переважають вільні рибосоми й поодинокі мітохондрії. Зараз чітко доведена основна роль резервних клітин у генезі плоскоклітинної метаплазії перехідної ділянки ШМ [66, 67].

Після овуляції клітини SE містять велику кількість секрету, який стискає ядро. Внаслідок цього клітина має вигадливі контури, у цитоплазмі утворюються гігантські порожнини зі спорожнених секреторних гранул, що злилися; водночас залишки секрету визначаються лише в частині порожнин. За умов нормального менструального циклу ультраструктурні циклічні зміни в секреторних клітинах ендocerвіксу залежать від фази менструального циклу. У перехідній ділянці в жінок репродуктивного періоду й постменопаузі часто виявляються ділянки плоскоклітинної метаплазії, що за наявності дисфункціональних порушень є переважно незрілою. Дані метаплазовані клітини є клітинами перехідного типу, що мають ультраструктурні особливості як метапластичного, так і ендocerвікального (секретуючого) епітелію [68, 69]. У результаті проведених тонких ультраструктурних досліджень був встановлений (важливий у практичному

відношенні) тісний морфофункціональний зв'язок резервних клітин та ендоцервікальних клітин плоскоклітинної метаплазії. Клінічно не зміненою варто вважати ШМ, весь ектоцервікс якої вкритий тільки БПЕ й не містить ані зяючих усть залоз, ані ретенційних кіст. За умов обробки розчином Люголя ектоцервікс рівномірно забарвлюється в темно-коричневі кольори. Гістологічне дослідження біоптатів у нормі виявляє тканину ШМ, що не містить залоз, і вкрита незміненим БПЕ піхвового типу з відсутністю запальних змін і меншим числом клітинних шарів у період менопаузи [70]. Кровопостачання БПЕ здійснюється тонкими і дещо звивистими судинами, які з м'язового шару через строму прямують майже вертикально до базальної мембрани, де формують прості та складні аркади, сплетення й капілярні петлі в кожному сосочку підепітеліальної тканини. Утворення термінальних петель капілярів має пряму залежність від циркулюючих в крові статевих гормонів [71]. М'язова тканина в основному міститься у верхній третині ШМ і представлена циркулярно розташованими м'язовими волокнами з прошарками еластичних та колагенових волокон, функціональна активність яких регулюється подвійною вегетативною (симпатичною і парасимпатичною) іннервацією. М'язова тканина забезпечує стискальну функцію ШМ впродовж вагітності; під час пологів вона формує нижній відрізок пологового каналу. Канал ШМ має веретеноподібну форму, довжина його від зовнішнього вічка до перешийка становить не більше 4,0 см, ширина – не більше 4,0 мм, форма вічка – куляста або у вигляді поперечної щілини [72, 73, 74]. М'язова тканина в ШМ становить 10-15% її об'єму, а переважаючим структурним компонентом є сполучна тканина, на яку припадає 85-90%. Основним компонентом клітинної популяції строми ШМ у невагітних жінок є фіброцити. У породіль картина стає різноманітнішою, головним чином за рахунок макрофагів, тучних клітин і, особливо, поліморфноядерних лейкоцитів. Ці клітини беруть участь у регуляції судинного тону, імунних реакцій, змінюють властивості сполучнотканинного каркасу. Сполучна тканина складається із клітинних та позаклітинних елементів. Останні представлені еластиновими та колагеновими волокнами. До найбільш вивчених складових позаклітинного

матриксу належать протеоглікани. Їх молекули утворюються з двох частин: білкової (протеїни) та полісахаридної (глікозаміноглікани), які складають до 90% загальної маси молекул протеогліканів [75, 76, 77]. Вони виробляються клітинами сполучної тканини і значною мірою визначають фізичні та біохімічні властивості. Глікозаміноглікани є довгими ланцюгами дисахаридів, які повторюються, містять молекули гексозамінів (глюкозамінів або галактозамінів) і уронової кислоти (глюкуронової або ідурунової) [78, 79, 80]. Регулюють фібрилогенез, підтримують стабільність колагенових волокон, модифікують властивості колагену, утримують воду [81-84]. Дані щодо зміни їх вмісту в ШМ під час вагітності і пологів неоднозначні: від сталості до зменшення їх кількості і до суттєвого (у 2,6 рази) підвищення їх рівня. Генеративні перетворення в основній речовині мають стале співвідношення з такими глікозаміногліканами як дерматан-сульфат, гепаран-сульфат, хондроїтин та його сульфатовані форми, гіалуронова кислота. Вважається, що дерматан-сульфат визначає ригідність ШМ і пов'язаний з процесами дестабілізації колагена. Хондроїтин-6-сульфат є одним із ключових механізмів ранньої, а гіалуронова кислота – пізньої стадії дозрівання ШМ. Вміст води в ШМ під час вагітності і пологів збільшується. У невагітних жінок частка води в ШМ складає 80,8-81,1 від маси ШМ, у вагітних – 84,7-85,9, а в пологах – 85,5-87,3. Еластинові волокна в більшості випадків мають властивість розтягатись і повертатись до вихідного рівня [85, 86, 87]. Вони переважно трапляються в стінках судин, а безпосередньо у стромі ШМ присутні у малих кількостях. Еластинові волокна спрямовані від анатомічного вічка до периферії і далі до внутрішнього, поблизу якого їх розподіл зменшується. Припускається, що вони беруть участь у післяпологовому зменшенні розмірів ШМ. Колаген є головним протеїном репродуктивного апарату жінки [88, 89]. В ШМ він визначається в кількості 80-85% від її сухої маси, у матці – до 38%. Розрізняють 25 типів колагену, який вирізняється складом і послідовністю розташування амінокислот. У репродуктивному апараті наявні головним чином колагени I-го і III-го типів. Фізичні властивості цього білка органічно поєднуються із затульною функцією ШМ під час вагітності. Але в

пологах необхідною є здатність ШМ до розтягнення. Тому перетворення її колагенового каркасу є важливою складовою реалізації пологового процесу [90, 91]. З рівнем колагена в ШМ пов'язують динаміку її розкриття та клінічний перебіг пологів. Зменшення колагену починається з настанням вагітності й прогресує до терміну пологів. У 10 тижнів вагітності в ШМ визначається 70% колагену, а перед пологами – 30% від вихідного рівня у невагітних. Згідно Reachberger, впродовж цього терміну кількість колагена знижується на 50%, а з D.N. Danforth – на 30% (з 82 до 52 після пологів). Діаметр колагенових фібрил ШМ зменшується з $56,6 \pm 5,5$ нм у невагітних до $46,9 \pm 14,6$ в ШМ у вагітних в першому триместрі і $29 \pm 10,3$ – у III триместрі вагітності [92, 93]. За час вагітності і пологів виникає суттєва перебудова колагенового каркасу. Колагенові волокна об'єднані в пучки, які перехрещуються в різних напрямках і площинах та утворюють складну сітчасту тривимірну сітчасту структуру. Середній діаметр фібрил становить $50,7 \pm 0,16$ нм. Під час пологів пучки колагенових волокон вирівнюються, розволокнюються, їх середній діаметр зменшується до $35,5 \pm 0,16$ нм. Втрачається однорідність поперечних розмірів, орієнтації, порушується чіткість меж пучків [94]. Щільність колагенових волокон на одиницю площі знижується за рахунок набряку, але їх кількість суттєво не змінюється. У 1 мм^3 ШМ питомий об'єм капілярів становить 0,08, посткапілярів та венул – 0,045, артеріол і прекапілярів – 0,024. У поверхневому шарі піхвової частина ШМ на площу діаметром 0,92 мкм припадає $18,2 \pm 0,40$ венул та артеріол при їх середньому діаметрі $5,91 \pm 0,07$ і $5,03 \pm 0,05$ мкм [95]. Венозна система ШМ представлена 2 типами вен: звичайними, які мають тришарову будову стінки, та синусоїдними, стінки яких вистелені лише одним шаром ендотеліальних клітин [96]. Вени 2-го типу в товщі стінок ШМ утворюють сітку, що багата на порожнини, які сполучаються аналогічно кавернозним утворенням. Синусоїдні вени спірально оточують артерії, мають з ними анастомози. В звичайному стані повноцінно функціонує тільки частина судин, інші ж є резервуаром для депонування крові. Під час вагітності збільшується загальна і функціонуюча кількість вен, вони розширюються, утворюються додаткові анастомози [97]. До початку пологів вона

збільшується у 1,5 рази. Міцна сполучнотканинна основа, мала кількість м'язових волокон та мінливість судинного забезпечення відіграють важливу роль у біомеханізмі пологів, але недостатньо висвітлені в теоріях розкриття ШМ на сьогодні [98, 99].

Враховуючи те, що будь-який орган представлений двома взаємозалежними компонентами, такими як паренхіма і строма, необхідно дати характеристику останньої. Сполучнотканинна одиниця – “тістіон” як елементарне джерело тканинного живлення сформований з артеріол, капілярів, венул, лімфатичних судин, сполучнотканинних елементів, специфічних для даного органа клітин, забезпечений нервовими елементами. У нормальній ШМ відповідно до її двох шарів - слизового і м'язового, виявлена своєрідна двошарова система спеціалізованих судин, ідентифікованих як синусоїдні вени. Перший шар синусоїдних вен розташовується у вигляді сітки в сполучнотканинній основі слизової оболонки. Глибше він продовжується в другий шар, представлений великою сіткою синусоїдних вен м'язового шару, де вони розташовуються або між тонкими пучками м'язових волокон, або в єдиній сполучнотканинній ємності з артеріями [100]. Наявність у цьому шарі “завиткових” артерій свідчить про можливість прискореного кровонаповнення синусоїдних вен подібно кавернозним тілам. У ряді робіт зазначено, що в тканині інтактної ШМ є вегетативні нервові терміналі, як адренергічного, так і холінергічного типу, що розташовуються субепітеліально і в більш глибоких відділах строми. Грунтуючись на особливостях будови репродуктивної системи та слизової оболонки ШМ зокрема, можна припустити наявність клінічних та патоморфологічних відмінностей перебігу передракових і ракових процесів [101, 102]. В межах слизової оболонки ШМ поверхневі лімфатичні капіляри в 1,2 рази ширше аналогічних структур тіла матки. Велика частина поверхневих капілярів калібром 0,075-0,09 мм, розташована на гребнях і в товщі пальмоподібних складок ШМ, утворюючи дрібнокоміркові сітки. У проміжках між складками залягають ще тонші капіляри – 0,06-0,069 мм, вони орієнтовані паралельно каналу ШМ і з'єднуються з капілярною сіткою власне самих складок

ШМ. У ділянці зовнішнього вічка капіляри поверхневої сітки розходяться в бічному напрямку і, широко анастомозуючи між собою, формують у піхвовій частині ШМ одношарову капілярну сітку. Діаметр капілярів становить 0,075-0,081 мм. Лімфатичні капіляри глибокої сітки мають дещо менший діаметр (0,025-0,038 мм), залягають між початковими відділами маткових залоз. Контури капілярів місцями нерівномірно розширені, на них трапляються сліпі вирости і бічні випини, що свідчить про велику функціональну активність ендометрію в цей період. В інтрамуральних відділах маткових труб і піхвовій частині ШМ глибока сітка не виявляється [103]. До кінця другого періоду зрілого віку встановлено збільшення колагенових волокон з утворенням в базальному шарі окремих пучків, стовщення й огрубіння ретикулярних волокон, особливо в міжзалозистих проміжках та по ходу судин. Паралельно виявляються ознаки загальної редукції лімфатичного русла слизової оболонки матки, що виявлялося в зменшенні калібру лімфатичних капілярів, зміні форми та їх контурів. По ходу проток залоз зменшується кількість дрібних капілярів, як в ділянці тіла, так й у ділянці ШМ. Деякі капіляри поверхневої сітки мають нерівні контури. Зазначені інволютивні зміни більшою мірою виражені в ділянці тіла матки, ніж в її шийці. Маткова артерія є основним джерелом кровопостачання ШМ, хоча гілки непарної артерії піхви та висхідних гілок піхвових артерій також забезпечують кровопостачання. Кінцева частина маткової артерії підіймається уздовж бічного краю матки, даючи бічні гілки обабіч ШМ та тіла, утворює анастомоз з яєчником артерією, який є додатковим колатеральним джерелом кровопостачання. Кінцеві гілки маткової артерії також анастомозують з непарною піхвовою артерією з утворенням артеріального кола, відомого як вінцева артерія ШМ. Лімфатичну систему ШМ описують як поверхневу, розташовану під очеревиною та слизовою оболонкою, так і глибоку - у сполучнотканинній стромі органа [104]. Ці аферентні канали прямують до лімфатичного сплетення судин у ділянці перешийка, а потім виходять за межі судин матки. Описано три основні канали лімфодренажу з ШМ. Перший простягається вздовж маткової артерії до зовнішнього клубового і затульного вузлів. Він виникає з парацервікального

сплетення, як і другий канал, який прямує позаду маткових вен до підчеревних вузлів. Останній канал, який є найменшим та непостійним із трьох, проходить назад по прямокишково-матковій зв'язці (ПМЗ) з боків від прямої кишки до крижових вузлів. Хоча Javert описав п'ять різних анатомічних груп регіональних вузлів: підчеревна, клубова, аортальна, крижова і пахвинна, Hendriksen вважає за краще визначити первинну та вторинну групи, з підчеречною, затульною та зовнішньою клубовою групами [105, 106].

Перименопаузальний період, за визначенням ВООЗ – віковий період від 45 років до п'яти років після настання менопаузи. В даний віковий період переважають такі процеси, як зниження імунного захисту, підвищується ризик аутоімунних захворювань, зниження резистентності організму до агресивних факторів зовнішнього середовища, втрачається основа кісткової тканини. В організмі відбувається порушення метаболізму, підвищується рівень ліпопротеїдів низької щільності, холестерину, тригліцеридів. У жіночому організмі всі перераховані фізіологічні процеси перебігають на тлі виражених змін репродуктивної системи. Старіння гіпоталамуса означає підвищення порогу його чутливості до естрогенів, що призводить до запуску механізму порушення оберненого зв'язку і збільшення кількості гонадотропінів [107, 108]. Підвищення вмісту гонадотропінів є характерним для всього пременопаузального періоду. Збільшення кількості фолікулостимулюючого гормону починається з 40 років і збільшується в 3 рази до менопаузи, а лютеїнізуючий гормон починає збільшуватись з 45 років і до періоду менопаузи збільшується в 14 разів порівняно з секрецією в репродуктивному періоді [109]. За фізіологічного перебігу пременопаузального періоду відбувається поступове зменшення гормональної функції яєчників, яка клінічно характеризується настанням менопаузи. У постменопаузальному періоді в репродуктивній системі жінки прогресують інволютивні зміни, значно більш інтенсивні, ніж у пременопаузі, оскільки вони відбуваються на тлі різкого зниження кількості естрадіола [110]. Старіння репродуктивної системи визначається зниженням репродуктивного потенціалу клітин. Одним із наслідків гормональних змін в організмі є реакція

слизової оболонки піхви. Межа між БПЕ і СЕ зміщується вглиб каналу ШМ. Іншою особливістю цього періоду є поява атрофічних і дистрофічних змін в епітеліальному та сполучнотканинному пластах. Зменшується товщина пластів БПЕ, знижується кількість клітин, що містять глікоген, згладжуються і зникають сполучнотканинні сосочки, редукуються судинні петлі. Встановлено, що незважаючи на тривалість постменопаузи, в цей період можуть спостерігатися слабкі проліферативні явища в БПЕ ШМ і, відповідно, в перший рік постменопаузи проліферативні типи мазків становлять 75%. Зі збільшенням тривалості постменопаузи кількість атрофічних мазків збільшується до 63% [111, 112, 113]. Розширена кольпоскопія дозволила виявити наступні особливості ШМ в постменопаузі: ШМ вкрита нерівномірно стоншеним БПЕ, під тонкими шарами БПЕ просвічуються субепітеліальні судини строми з правильним ходом, часто легко кровоточать при контакті і не завжди скорочуються на пробі з 3% оцтовою кислотою, збіг БПЕ і СЕ в 88% спостережень перебуває на рівні зовнішнього вічка, в 12% – не визначається, явища атрофії мають різні ступені вираженості і локалізації. У 88, 8% спостережень наявні осередкові сенільні екзоцервіцити з переважною локалізацією на задній губі ШМ, в 12, 2% – їх дифузні форми, Shiller test – слабо позитивний у 100%, в 100% спостережень відзначалася атрофічно змінена стінка піхви. Під час детального вивчення стану ШМ у постменопаузі жінок виявлено, що патології ШМ, які найбільш часто трапляються в цьому віці – це атрофічні екзоцервіцити. У 20% спостерігаються о. Nabothi, проста лейкоплакія ШМ – у 2%, ділянка трансформації (залишкові явища псевдоерозії) – в 8% [114, 115].

1.2. Сучасні уявлення про вади розвитку та патологію шийки матки

Уроджені вади розвитку статевих органів становлять від 3 до 7% гінекологічних захворювань у дітей і підлітків. Зазначені вади виникають у процесі ембріогенезу внаслідок впливу генетичних, ендокринних, екзогенних та інших шкідливих чинників [116]. У нормі проксимальні ПМП не зливаються і формують

маткові труби, а дистальні зливаються з утворенням матки і проксимальної частини піхви. Дистальна частина піхви формується внаслідок складних взаємодій між каудальною частиною ПМП, які злилися, сечостатевою пазухою та клоакою. Залежно від того, в якій ділянці не відбулося таке злиття і каналізація, виникає та чи інша вада розвитку. Аномалії розвитку статевої системи часто поєднуються з вадами розвитку сечовивідних шляхів. Розрізняють наступні форми вад розвитку: атрезія піхви і ШМ, подвоєння матки і піхви, аплазія матки і піхви [117, 118]. Трапляється два основних види аномалій розвитку ШМ. Це вроджена відсутність цього органа або його зміни, пов'язані з внутрішньоутробним розвитком. Унаслідок порушення злиття ПМП відбувається дублювання піхви, шийки матки, і (або) матки. Вроджена відсутність ШМ зазвичай відбувається в рамках синдрому агенезій ПМП, також відомого як синдром Майер-Рокітанського-Кустер-Хаузер [119, 120].

Останнім часом захворюваність на рак ШМ, за даними різних статистичних досліджень, має тенденцію до зниження, яка зумовлена вдосконаленням діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів, спрямованих на попередження і більш раннє виявлення патологічних станів піхвової частини ШМ [121, 122]. Однак і сьогодні рак ШМ посідає одне з перших місць серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів. У зв'язку з цим рання діагностика і лікування передракових захворювань, а також початкових форм раку ШМ, безумовно, потребують комплексних заходів, спрямованих на зниження захворюваності на рак ШМ і зменшення числа запущених форм [123, 124]. Слід зауважити, що не існує симптомів, специфічно характерних для будь-якої форми патології ШМ. Онкологічний аспект гінекологічних захворювань розглядається в нерозривному зв'язку з ендокринною функцією репродуктивної системи. Незважаючи на наявність ефективних способів ранньої діагностики і високої ефективності раннього лікування, в останнє десятиліття різко збільшується частота захворюваності на рак ШМ, особливо у молодих пацієнок. Нерідко рак ШМ виявляється відразу на пізніх – 3-й або 4-й стадії [125, 126]. У багатьох випадках спостерігається стрімкий перебіг захворювання: нелікована дисплазія шийки матки або передрак I стадії на тлі

вагітності трансформуються на рак IV стадії. Відповідно до гістологічної класифікації (Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г., 1979), розрізняють фонові захворювання, передракові стани і рак шийки матки. До фонових захворювань належать гіперпластичні процеси, пов'язані з гормональним порушенням, такі як: ендocerвікоз (простий; проліферуючий; ендocerвікоз, який загоюється), поліпи (простий; проліферуючий; епідермізуючий), папіломи, проста лейкоплакія, ендометріоз; запальні – справжня ерозія та цервіцити; посттравматичні – ектропіон, рубцеві зміни та шийково-піхвові норці [127, 128]. До передракових станів належать: дисплазія, що виникає на незмінній шийці або на ділянці фонових процесів; лейкоплакія з атипією клітин; еритроплакія; аденоматоз. Дисплазія – це патологічний процес, при якому порушується здатність клітин до диференціювання, і в різних шарах епітелію з'являються клітини з різним ступенем атипії. Для дисплазії характерні акантоз, гіперкератоз, паракератоз, посилення мітотичної активності, порушення структури клітин (ядерний поліморфізм, зміна ядерно - цитоплазматичного співвідношення із збільшенням першого, вакуолізація, патологічні мітози) [129]. Залежно від інтенсивності проліферації клітин та вираженості клітинної та структурної атипії в епітеліальному пласті, а саме в нижній третині або в більш поверхневих відділах, розрізняють легку, помірну і тяжку дисплазію (цервікальна інтраепітеліальна) [130]. Рак ШМ поділяють на передклінічні форми (рак *in situ*, рак *in situ* з початком інвазії, мікрокарцинома) та клінічні форми (плоскоклітинний; зроговілий; незроговілий, аденокарцинома різних ступенів зрілості; світлоклітинний рак (мезонефричний); залозисто-плоскоклітинний рак; аденоїдо-кістозний рак; недиференційований рак). Інтраепітеліальний, або преінвазивний рак, належить до своєрідної форми змін епітелію, характерних для раку, але без ознак інфільтративного росту [131]. Пухлина виникає в плоскому епітелії у місці переходу його в циліндричний і характеризується порушенням будови шарів епітелію, його дисконфлексії; клітини атипіві, різні за розміром і формою, ядра їх великі, гіперхромні, багато фігур атипівих мітозів, розташованих у всіх шарах епітелію. При раку *in situ* базальна мембрана не руйнується.

Характерною особливістю крупноклітинного раку зі зроговінням (високодиференційований) є наявність кератину, часто у вигляді скупчень – “перлин” [132]. Рогові перлини виглядають як концентричні еозинофільні утворення, прилеглі до скупчень епітеліальних клітин. Клітини зазвичай мають овальну або багатогранну форму, крупні гіперхромні нерівні ядра та міжклітинні містки. Клітини та ядра крупноклітинного раку без зроговіння (помірно диференційований) є більш поліморфними. Фігур мітозу більше. Межі клітин та міжклітинні містки розрізняються гірше. Часто наявні дискератоз і патологічні накопичення кератину, рогові перлини трапляються рідко [133, 134]. Для клітин дрібноклітинного раку без зроговіння (низькодиференційований) характерні крупні, нерівні ядра, вузька цитоплазма, велика кількість фігур мітозу. Клітини овальної або веретеноподібної форми. Кератинові утворення трапляються рідко або взагалі відсутні. Кольпоскопічна картина, яка специфічна для плоскоклітинного раку ШМ, може бути відсутньою або нагадувати CIN [135, 136]. Описані численні кольпоскопічні знахідки, в тому числі атипові кровоносні судини, виразкування, екзофітні розростання. Але більшість з них властива і дисплазії ШМ, наприклад пунктація і мозаїчність епітелію, атипові судини, зроговіння. Атипові судини представлені поверхневими капілярами у вигляді шпильок, ком, спіралей, зірочок. Колір некрозу пухлинної тканини варіює від жовтого до жовтувато-коричневого, епітелій часто пухкий [137, 138, 139].

Підсумок

Різноманітні ураження ШМ спостерігаються в усіх вікових періодах і потребують ретельного комплексного дослідження епітелію ШМ з метою раннього виявлення, діагностики і чіткого диференціювання передракових захворювань даної ділянки. Незважаючи на важливе функціональне значення ШМ, вона не стала об'єктом всебічних морфологічних досліджень. У літературі недостатньо простежена динаміка становлення форми і розмірів, індивідуальна анатомічна мінливість ШМ упродовж онтогенезу людини. Детальне вивчення нормального

морфогенезу, анатомічних особливостей ШМ в пре- і постнатальному періоді онтогенезу людини, має важливе як теоретичне, так і практичне значення для з'ясування механізмів можливого виникнення уражень, варіантів та вад розвитку. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні хворих з вродженими вадами розвитку жіночого статевого тракту, залишається багато невирішених питань і проблем як теоретичного, так і практичного характеру. Доводиться констатувати, що до цього часу не з'ясовано багато питань в етіопатогенезі розвитку цих вад. Мало приділяється уваги вивченню індивідуальних анатомічних особливостей будови матки і ШМ при плануванні хірургічного лікування у жінок з вадами розвитку жіночого статевого тракту.

Будова покривного епітелію піхвової частини ШМ у жінок є детально вивченою на світлооптичному та ультраструктурному рівнях, проте питання анатомічних особливостей внутрішніх жіночих статевих органів, зокрема ШМ в різні вікові періоди життя людини, за допомогою як класичних, так і сучасних методів дослідження в умовах норми, на сьогоднішній день є недостатньо вивченою. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню органів жіночої статевої системи в різні вікові періоди, кількісні морфологічні параметри та анатомо-гістологічні особливості ШМ вивчені недостатньо, тому необхідно простежити динаміку становлення форми і розмірів, індивідуальну анатомічну мінливість ШМ упродовж онтогенезу людини із застосуванням макро- та мікроморфометричних методів. Це визначає необхідність позначення інтервальних значень розмірних характеристик клітинних та інших структурних складових ШМ.

Результати дослідження, викладені у даному розділ, оприлюднені у наступних друкованих роботах: [38, 109]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали дослідження

У відповідності до мети і завдань було досліджено 118 морфологічних об'єктів у пренатальному онтогенезі та 150 – у постнатальному (різних вікових груп); за допомогою анатомічних, загальних гістологічних та ультразвукового методів дослідження встановлено структуру та морфометричні параметри ШМ.

Для морфологічного дослідження анатомічних особливостей будови та топографоанатомічних взаємовідношень ШМ та суміжних з нею утворень досліджено препарати від жінок, що загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями жіночої статеві системи різних вікових груп (таблиця 2.1). Забір матеріалу проводили у патологоанатомічному відділенні Центральної міської лікарні м. Рівне (договір про співпрацю від 16.06.2015), ОКМУ “Чернівецьке патологоанатомічне бюро” (договір про співпрацю, який діє до 31 грудня 2020 року), Обласному бюро судово-медичної експертизи (договір про співпрацю, який діє до 31 грудня 2018 року). Мертвонароджених, які народились при терміні вагітності 22 тижні і більше, незалежно від маси тіла (наказ МОЗ України №179 від 20.03. 2006 “Інструкція з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості”), мікропрепарати ШМ та суміжних структур у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах досліджували безпосередньо у прозекторській Чернівецької обласної комунальної медичної установи “Патологоанатомічне бюро”. Окрім цього, для вивчення були використані колекції серій гістологічних і топографоанатомічних зрізів матки із фонду та музеїв кафедр анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії і кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича ВДНЗУ “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці.

Таблиця 2.1

Віковий та кількісний склад об'єктів дослідження

Періоди прена- тального розвитку	Вік		ТКД, Мм	Методи дослідження			
	тижні	місяці		Макроскопіч ні	Мікроскопіч ні	Гістохіміч ні	Ультразвуков а діагностика
Зародковий	4	1	4,0-5,5	1	3	-	-
	5	2	6,0-8,5	2	2	-	-
	6		9,0-13,5	3	5	-	-
Передплодовий	7	2	14,0-20,0	4	3	-	-
	8		21,0-30,0	3	3	-	-
	9	3	31,0-41,0	6	4	-	-
	10		42,0-53,0	4	6	-	-
	11		54,0-66,0	5	2	-	-
12	67,0-84,0	6	5	-	-		
Плодовий	13-16	4	85,0-134,0	5	6		
	17-20	5	135,0-185,0	6	4		
	21-24	6	186,0-230,0	9	7		
	25-28	7	231,0-270,0	8	3		
	29-32	8	271,0-310,0	11	4		
	33-36	9	311,0-346,0	15	2		
	37-40	10	347,0-378,0	15	2		
Новонароджені				15	2		
Всього				118			
Перший зрілий				7	17	10	31
Другий зрілий				11	15	10	56
Літній				10	15	20	14
Старечий				12	10	20	9
Всього				40	120	60	110

Комісія з біомедичної етики Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет” (м. Чернівці) встановила, що дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції

ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р. та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р., на підставі чого дійшла до висновку: запропоноване дослідження рекомендоване до планування (протокол № 4 від 18 грудня 2014 р.), рекомендоване до апробації (протокол № 1 від 21 вересня 2017 р.).

Дослідження проведені відповідно до методичних рекомендацій “Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень” [140].

Вік об’єктів дослідження визначали за таблицями Б. М. Петтена, Кнорре, Садлера на підставі вимірювань тім’яно-куприкової довжини (ТКД). Періоди внутрішньоутробного розвитку (зародковий, передплодовий і плодовий) систематизовані за класифікацією Г. А. Шмідта. Періодизацію вікового складу об’єктів у постнатальному періоді онтогенезу наведено згідно до VII Всесоюзної конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії (1965).

Препарати трупів зародків, плодів, передплодів, після вимірювання ТКД, і макропрепарати ШМ фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 2-3 тижнів, після чого їх зберігали у 5% розчині нейтрального формаліну, оскільки саме такий розчин нейтрального формаліну найменше змінює розміри препарата. Всі назви анатомічних структур наведені у відповідності до Міжнародної анатомічної, гістологічної та ембріологічної номенклатур.

2.2. Методи дослідження

Для дослідження матеріалу використовували методи: макроскопічні; мікроскопічні; гістохімії; ультразвукового дослідження; статистичні методи для обробки та верифікації результатів дослідження (таблиця 2.1).

Разом з тим, дуже важко визначити індивідуальні особливості структурної організації органів та їх топографоанатомічні взаємовідношення з прилеглими

структурами на дефінітивному рівні, якщо не опиратися на історію їх закладки, формування, диференціацію і становлення синтопії в ранньому періоді онтогенезу людини.

Тому ми вважаємо, що досить важливим методологічним засобом у морфологічних дослідженнях є саме історичний підхід, коли об'єкти, що вивчаються, досліджуються від моменту їх закладки, впродовж подальшого органогенезу, враховуючи особливості топографоанатомічних взаємовідношень упродовж онтогенезу людини. Водночас ми ставили за мету визначити, які зміни відбуваються в структурній організації та топографоанатомічних взаємовідношеннях ШМ у пре- і постнатальному онтогенезі людини, а саме в першому, другому, літньому та старечому преіодах.

2.2.1. Метод макроскопічного дослідження. Макромікроскопія є визнаним методом серед морфологів усього світу як один із розділів анатомії.

Після антропометричних вимірів і маркування препаратів передплідів, плодів і новонароджених епігастральним поперечним та серединним поздовжнім абдомінальним розтинами досягали нижнього поверху черевної порожнини, ділянки малого тазу. Вивчали та описували зовнішню форму ШМ, загальну будову, топографію органа (скелетотопію та взаємовідношення органів і структур), проводили морфометричні виміри зв'язок матки та ШМ, які впливають на положення матки. Комплекс внутрішніх органів плода виділяли за методом Шора. По передній поверхні нирки надниркові залози і сечоводи вивільняли, вилучали сечовий міхур і статеві органи. Для цього сечовий міхур пересікали в ділянці лобкового симфізу, вивільняли і відсепаровували пряму кишку, в останню чергу виокремлювали піхву на рівні присінка. Комплекс внутрішніх статевих органів відсепаровували по передній поверхні матки від сечового міхура і по задній поверхні матки від прямої кишки, перетинали зв'язки яєчників. На препаратах ШМ різних вікових груп у постнатальному онтогенезі вивчали особливості рельєфу внутрішньої слизової оболонки, форми вічок, розташування внутрішнього гістологічного вічка, топографоанатомічні взаємовідношення зв'язкового апарату

ШМ з суміжними структурами. Фіксовані в розчині формаліну препарати передплодів, плодів і новонароджених та препаратів різних вікових груп після зовнішнього огляду промивали впродовж 1-2 діб у проточній воді. Використовували цифрову камеру Nikon D90.

2.2.2. Метод мікроскопічного дослідження. Препарати трупів зародків, передплодів, плодів, після вимірювання ТКД, і макропрепарати ШМ фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 2-3 тижнів, після чого їх зберігали у 5% розчині нейтрального формаліну. Для отримання гістологічних препаратів морфологічний матеріал стандартного розміру не більше 0,5x0,5 см підлягав стандартній схемі гістологічної проводки аутопсійного матеріалу. Для цього шматочки органів фіксували 24 години в розчині 10% нейтрального формаліну, потім промивали 24 години у воді, далі зневоднювали шляхом проведення в батареї спиртів висхідної концентрації до ксилолу і заливали в парафін. Зрізи органів підлягали депарафінізації, доводили до промивання у воді і забарвлювали стандартним розчином гематоксиліну і еозину та за Ван-Гізеном. Забарвлені зрізи занурювали в полістирол. Серійні зрізи товщиною 5 мкм готували на мікротомі МПС-2. Товщина зрізів досліджуваних препаратів коливалася від 5 до 10 мкм. Виготовлення серійних гістологічних зрізів проводилося в одній із трьох площин тіла – сагітальній, горизонтальній або фронтальній. У процесі морфометричних досліджень керувалися рекомендаціями Г. Г. Автандилова [141]. Гістологічні препарати досліджували з використанням мікроскопів ЛЮМАМ-Р8, МІКМЕД-2, МБС-10 і цифрової фотокамери Olympus SP550UZ. Були використані наступні збільшення x25, x56, x100, x400. Для гістоморфометричного дослідження застосовували ліцензовану комп'ютерну програму ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, Institute of Health, USA, 2015).

2.2.3. Метод гістохімічного дослідження. Для дослідження сполучної тканини ШМ використовувались методи за Н.З. Слінченко (забарвлення хромotropом 2В-водним блакитним після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою). Для дослідження стану сполучної тканини та її оптичної щільності

матеріал фіксували 48-72 годин у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, після парафінової заливки на санному мікротомі МС-2 одержували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм [142]. З оглядовою метою гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином. Після забарвлення колагенові волокна набували блакитного кольору, фібрин – яскраво-червоного, нервові волокна – синього, еритроцити – помаранчево-червоного. Інтенсивність забарвлення вимірювали мікросондовим методом відповідно до технології комп'ютерної мікроденситометрії за показником “оптична щільність” в умовних одиницях від 0 (повністю проникний для світлового пучка) до 1 (абсолютно непроникний для світлового пучка). За умов забарвлення хромотропом-водним-блакитним за методом Н. З. Слінченка на підставі планіметрії визначали: питомий об'єм фібробластів (%) ШМ; питомий об'єм сполучнотканинних волокон (%) ШМ; питомий об'єм матриксу (%) ШМ. На підставі комп'ютерної мікроденситометрії визначали відносну оптичну густину сполучнотканинних волокон. Для визначення ступеня окислювальної модифікації білків гістологічні зрізи забарвлювали бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Оптичні зображення оцінювали в системі аналізу кольору RB (від англ. – Red, Blue). На підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії визначали коефіцієнт R/B у сполучнотканинних волокнах [143, 144].

2.2.4. Метод ультразвукового дослідження. Ультразвукові зображення ШМ були отримані із архівної бази даних КЗОЗ “Медичний центр лікування безпліддя” відповідно до договору про співпрацю від 22.01.2016. Дослідження проводили за допомогою апарата Medison SonoAce X8, використовували трансвагінальний конвексний датчик (4-9 МГц), трансабдомінальний конвексний мультичастотний (2-8 МГц) датчик. Оцінювали наступні параметри ШМ – довжина (відстань від проекції внутрішнього анатомічного вічка до проекції зовнішнього вічка, водночас за проекцію внутрішнього вічка бралась точка перетину умовних прямих, які проводились вздовж порожнини матки і каналу ШМ за сагітального сканування), форма, рівність контурів каналу ШМ [147]. Критерій довжини ШМ, впорядкований за віковим періодом: перший зрілий період (21-35 р.) (P1) – групи A1 (virgo), A2 (без

вагітностей), А4 (1 вагітність); другий зрілий період (36-55 р.); (Р2) – групи А5(більше 1 вагітності), А3 (тільки аборти), В1 (пременопауза); літній (56-74 р.) (Р3) – група В2; старечий (Р4) – група В3.

2.2.5. Статистичний метод. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio. Розраховували середню арифметичну величину ознаки, стандартну похибку середньої арифметичної. Для виявлення відмінностей між морфометричними параметрами в кожній віковій групі визначали статистичну значущість відмінностей між незалежними кількісними величинами за допомогою t-критерія Стьюдента, за умови, що розподіл ознак відповідав нормальному і дисперсії ознак були рівними у групах порівняння, якщо дані умови не дотримувались, застосовувався критерій Краскела-Уоліса. Статистично значущими вважали значення при $p < 0,05$. Для вивчення взаємозв'язків між різними показниками проводився кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона. Визначали напрямок кореляційного зв'язку: прямий або зворотній і силу зв'язку. За аналізу вибіркового коефіцієнта кореляції (r) силу зв'язку оцінювали за шкалою Чеддока: при $r = 0$ – зв'язок відсутній; при $r =$ від 0,1 до 0,3 – слабкий зв'язок; 0,3-0,5 – зв'язок помірної сили; 0,5-0,7 – помітний зв'язок; 0,7-0,9 – зв'язок високої сили, 0,9-1 – дуже високої сили [145, 146]. Були розглянуті різні математичні моделі. Адекватність математичних моделей перевірялась на підставі F-критерія. Для статистичного аналізу довжини ШМ серед різних груп використовувався однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та аналіз середніх груп попарно за допомогою теста Тьюкі, Геймса-Хоуела.

Для дослідження довжини ШМ в пренатальному онтогенезі була використана модель вигляду

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon, \quad (2.1)$$

де Y – вектор значень довжини ШМ, X_1 – вік, X_2 – діаметр ШМ, X_3 – довжина тіла матки, $(\beta, \beta_1, \beta_2, \beta_3)$ – вектор коефіцієнтів, ε – вектор випадкових відхилень.

У табл. 2.2 наведено результати проведеного кореляційно-регресійного аналізу моделі (2.1) засобами RStudio.

Таблиця 2.2.

Коефіцієнт	Оцінка коефіцієнта	Значення t-value	Pr(> t)
β_0	-12.87357	-5.130	3.63e-06 ***
β_1	2.72289	7.509	4.51e-10 ***
β_2	0.28648	1.668	0.101
β_3	0.08473	1.569	0.122
Коефіцієнт детермінації: 0.7635, виправлений коефіцієнт детермінації: 0.7511			
Спостережуване значення F-критерію: 61.35 on 3 and 57 DF, p-значення: < 2.2e-16			

Рівняння регресії моделі (2.1) має вигляд

$$Y = -12,87 + 2,72X_1 + 0,29X_2 + 0,085X_3. \quad (2.2)$$

Однак коефіцієнти β_2 і β_3 є незначущими ($|t_{cn\beta_2} = 1,668| < t_{кр} = 2,002$, $|t_{cn\beta_3} = 1,569| < t_{кр} = 2,002$), тому змінні X_2 та X_3 можна відкинути, тим більше, що загальний коефіцієнт детермінації (0,7635) і коефіцієнт детермінації з поправкою на число параметрів (0,7511) значно не відрізняються.

Гіпотеза про відсутність впливу регресорів на пояснювальну змінну ($H_0: \beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = 0$) на основі F-критерію відхиляється ($61,35 > 2,2e-16$).

Отже, задовільною у цьому випадку буде уточнена модель вигляду

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon, \quad (2.3)$$

де Y – вектор значень довжини ШМ, X – вік, (β, β_1) – вектор коефіцієнтів, ε – вектор випадкових відхилень.

У таблиці 2.3 наведено результати кореляційно-регресійного аналізу моделі (2.3).

Таблиця 2.3

Коефіцієнт	Оцінка коефіцієнта	Значення t-value	Pr(> t)
β_0	-14.1774	-6.276	4.49e-08 ***
β_1	3.2525	13.150	< 2e-16 ***
Коефіцієнт детермінації: 0.7456, виправлений коефіцієнт детермінації: 0.7413			
Спостережуване значення F-критерію: 172.9 on 1 and 59 DF, p-значення: < 2.2e-16			

Рівняння регресії моделі (2.3) має вигляд

$$Y = -14,18 + 3,26X . \quad (2.4)$$

Коефіцієнт детермінації для моделі (2.4) становить 0,74, тобто дисперсія залежної (пояснювальної) змінної Y на 74% пояснюється незалежною змінною (регресором) X .

На основі F -критерію підтверджена адекватність моделі ($F_{cn} = 172,9 > F_{кр} = 2,2e - 16$).

Для динаміки дослідження довжини тіла матки була використана модель вигляду

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon , \quad (2.5)$$

де Y – вектор значень довжини тіла матки, X_1 – вік, X_2 – довжина тіла матки, X_3 – діаметр ШМ, $(\beta, \beta_1, \beta_2, \beta_3)$ – вектор коефіцієнтів, ε – вектор випадкових відхилень.

Таблиця 2.5 результатів проведеного кореляційно-регресійного аналізу моделі (2.4) засобами RStudio має вигляд:

Таблиця 2.4

Коефіцієнт	Оцінка коефіцієнта	Значення t-value	Pr(> t)
β_0	-13.7238	-1.945	0.05666
β_1	3.1049	2.683	0.00952 **
β_2	0.4885	1.569	0.12225
β_3	-0.7922	-1.936	0.05783
Коефіцієнт детермінації: 0.5032, виправлений коефіцієнт детермінації: 0.477			
Спостережуване значення F-критерію: 19.24 on 3 and 57 DF, p-значення: 9.68e-09			

Рівняння регресії має вигляд

$$Y = -13,72 + 3,1X_1 + 0,49X_2 - 0,79X_3 . \quad (2.6)$$

Однак коефіцієнти β_0 , β_2 і β_3 є незначущими ($|t_{cn\beta_0} = -1,945| < t_{кр} = 2,002$, $|t_{cn\beta_2} = 1,569| < t_{кр} = 2,002$, $|t_{cn\beta_3} = -1,936| < t_{кр} = 2,002$), тому змінні X_2 та X_3 можна відкинути.

Гіпотеза про відсутність впливу регресорів на пояснювальну змінну ($H_0: \beta_1 = \beta_2 = \beta_3 = 0$) на основі F -критерію відхиляється ($19,24 > 9,68e-09$).

Отже, приходимо до висновку, що задовільною у цьому випадку буде уточнена модель вигляду

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon, \quad (2.7)$$

де Y – вектор значень довжини тіла матки, X – вік, (β_0, β_1) – вектор коефіцієнтів, ε – вектор випадкових відхилень.

У таблиці 2.5 наведено результати кореляційно-регресійного аналізу моделі (2.7).

Таблиця 2.5

Коефіцієнт	Оцінка коефіцієнта	Значення t-value	Pr(> t)
β_0	-22.2585	-4.071	0.000141 ***
β_1	4.2171	7.044	2.27e-09 ***
Коефіцієнт детермінації: 0.4568, виправлений коефіцієнт детермінації: 0.4476			
Спостережуване значення F-критерію: 49.62 on 1 and 59 DF, p-значення: 2.275e-09			

Рівняння регресії мало вигляд

$$Y = -22,26 + 4,22X \quad (2.8)$$

У постнатальному онтогенезі був проведений ANOVA-аналіз засобами RStudio моделі

$$Y \sim X, \quad (2.9)$$

де X – пояснювальна змінна (вікові групи), Y – довжина ШМ, яка є залежною змінною. Статистичні гіпотези були сформульовані наступним чином. *Нульова гіпотеза*: результати усіх восьми груп рівні, тобто немає зв'язку між групами і довжиною ШМ. *Альтернативна гіпотеза*: не всі результати рівні. Значення F -критерія становило 13,79, а критичне значення було низьким – $1,88 \cdot 10^{-12}$, що означало, що варіація значень довжини ШМ між різними групами є значно більшою, ніж варіація всередині груп. Приймалась альтернативна гіпотеза про те, що існує значний взаємозв'язок між групами і показником довжини ШМ. Однак факторна змінна X має більше, ніж два рівні (насправді їх 8) і може виявитися, що є лише одна

група, не рівна іншим. Тому був проведений аналіз середніх груп попарно за допомогою теста Тьюкі. За допомогою ANOVA-аналізу визначали взаємозв'язок між віковими періодами (перший зрілий, другий зрілий, літній та старечий періоди) та довжиною ШМ, порівняння середніх значень для пар вікових періодів визначали за результатами тесту Тьюкі (95% рівень довіри).

У другому зрілому (менопауза), літньому та старечому періодах рівняння регресії мало вигляд

$$Y = 53,42 - 3,86X, \quad (2.10)$$

де Y – довжина ШМ, X – група.

Вважаємо, що таке поєднання вищезазначених методів морфологічного дослідження повністю відповідає поставленим завданням і дає можливість вивчити досить складні та різнобічні процеси формоутворення, динаміку становлення топографії з наступним визначенням термінів і механізмів можливих відхилень в їх розвитку та диференціюванні ШМ і суміжних структур упродовж онтогенезу, встановлення її мінливості. Комплексне дослідження послідовної зміни будови ШМ із суміжними структурами в різні вікові періоди онтогенезу дає можливість зрозуміти складність та особливості їх перебудови, а значить, і своєчасного діагностування і правильного вибору раціональних методів лікування та запобігання ускладнень з боку прилеглих ділянок.

РОЗДІЛ 3

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ШИЙКИ МАТКИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ТА В ПЕРІОДІ НОВОНАРОДЖЕНОСТІ

На 4-5 тижні пренатального онтогенезу ($5,23 \pm 1,72$ мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД)) в ділянці мезодерми грудних сегментів розташовується парний утвір – первинна нирка, що розміщуються вертикально обабіч хребтового стовпа. Канальці мезонефроса вистелені одношаровим СЕ. У зародків 4-5 тижнів розвитку парна ПМП виявляється в краніальній частині мезонефроса, під мезотелієм у вигляді лійкоподібного випину ціломічного епітелію. Стінка ПМП вистелена епітеліоцитами стовпчастої форми. ПМП виникає як поздовжня інвагінація епітелію на передньобічній поверхні сечостатевого гребеня. Краніально ця протока відкривається в черевну порожнину. Каудально вона проходить збоку по відношенню до МП, потім перетинає її вентрально та продовжується каудомедіально. Наявний зв'язок у розвитку двох проток, а саме дані протоки ростуть паралельно одна одній у краніо-каудальному напрямку. З часом відбувається зміна їх просторової локалізації. Закладка прямої кишки представлена епітеліальною трубкою, яка має просвіт, не пов'язаний із зовнішнім середовищем. Базальна мембрана добре виражена. Епітелій, що вистилає просвіт, є псевдобагатошаровим внаслідок розташування ядер на різних рівнях. Клітини мають стовпчасту форму, орієнтовані перпендикулярно до базальної мембрани. На початку 6 тижня ($12,41 \pm 2,72$ мм ТКД) обидва канальці заглиблюються в складі мезонефроса і досягають його середньої третини; МП розташовується присередньо і дещо дорзально, а ПМП – латерально.

На 6-7 тижні ($14,73 \pm 2,6$ мм ТКД) закриття плевроочеревинного каналу є неповним. На даному етапі розвитку печінка має великі розміри і займає більшу частину внутрішньоочеревинної порожнини, МП приєднується до вентральної

клоаки. Складка целомічного епітелію пов'язана з ПМП в краніальній частині мезонефроса. Відкриття ПМП до целомічної порожнини формується внаслідок інвагінації целомічного епітелію. Зачатки гонад розташовані на передньо-присередній поверхні мезонефроса (рис. 3.1).

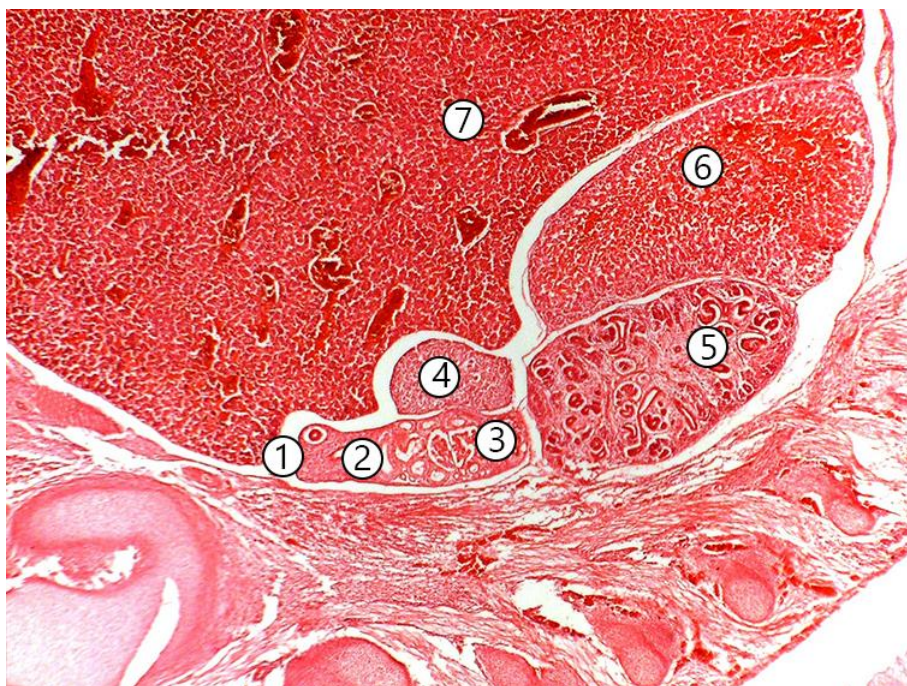


Рис. 3.1. ПМП і МП у зародка людини 6 тижнів (13,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.х56: 1 – ПМП; 2 – МП; 3 – мезонефрос; 4 – гонада; 5 – постійна нирка; 6 – наднирник; 7 – печінка.

Сечостатева пазуха у передплодів 14,0-18,0 мм ТКД має вигляд вигнутої трубки, опуклістю оберненою дозад. МП і ПМП, оточені загальною мезенхімою, розташовані позаду сечостатевої пазухи. На даній стадії сечостатева пазуха не диференціюється на сечовий міхур і сечовий канал. Стінки сечостатевої пазухи представлені шаром багатошарового кубічного епітелію, який оточений мезенхімою. У верхній частині епітелій пазухи є тоншим (2-3 шари), порівняно з нижнім, де він містить 3-4 шари кубічного епітелію з ядрами поздовжньої форми. У передплодів $19,0 \pm 2,15$ мм ТДК довжина сечостатевої пазухи коливається від 1750 до 2000 мкм. Сечостатева пазуха диференціюється на проксимальний і дистальний відділи, який відокремлений сечостатевою перегородкою. Дистальні відділи ПМП,

нижче рівня впадіння сечоводів в сечостатеву пазуху, зливаються і утворюють епітеліальний виріст у задній стінці сечостатевої пазухи, - мюллеровий горбик, який вдається в порожнину сечостатевої пазухи. Місця впадіння МП до сечостатевої пазухи розташовані по боках від ПМП, які злилися. ПМП та МП перебувають у тісному взаємозв'язку, в ділянці каудальної частини ПМП обидві протоки розміщені на загальній базальній мембрані. Отже, МП спрямовує ПМП до поперекової ділянки (каудально) [148]. Проте епітелій МП та ПМП можна відрізнити за деякими суттєвими морфологічними відмінностями. У ПМП епітелій переважно є псевдобагатошаровим і можна виявити більшу кількість складних мікрівиростів на поверхнях. Навколо епітеліальної вистилки ПМП формується 2-3 концентричних шари веретеноподібних клітин, водночас МП характеризується як епітеліальна трубка, навколо якої без певної орієнтації розташовуються малодиференційовані клітини. Просвіт ПМП має рівний контур, а просвіт МП має фестончастий вигляд. Постійні нирки розміщені на рівні нижньої третини мезонефросу, зміщуючи останні в порожнину целома (рис. 3.2).

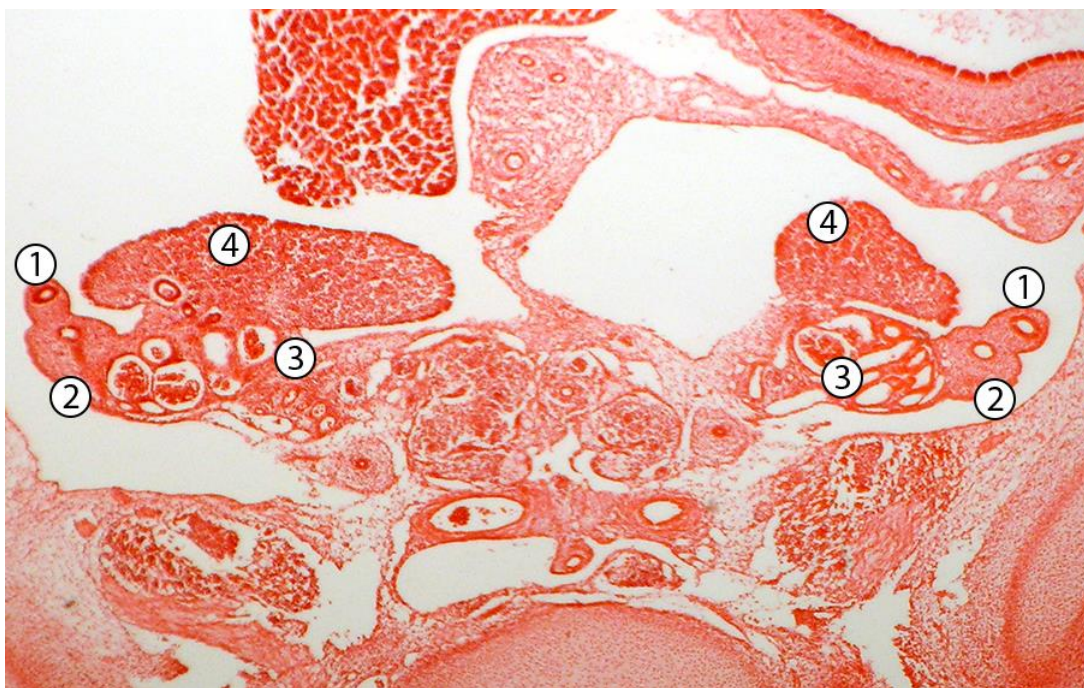


Рис. 3.2. ПМП і МП у передплода людини 7 тижнів (14,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.х56: 1 – ПМП; 2 – МП; 3 – мезонефрос; 4 – гонада.

Наприкінці 6 тижня та початку 7 тижнів, опускаючись до нижнього кінця мезонефроса, ПМП утворює спіралеподібний хід навколо МП. На 8 тижні ембріогенезу (25,18 мм ТКД) ПМП виявляються між зачатками прямої кишки і сечостатевої пазухи. Водночас МП розташовуються збоку, а дві ПМП наближуються і орієнтуються присередньо по середній лінії тіла зародка (рис 3.3). Відбувається перетворення краніальної частини сечостатевої пазухи на сечовий міхур і каудальної – на сечовий канал. Довжина сечостатевої пазухи становить 2340-2550 мкм. Диференціювання мезенхіми не спостерігається. На 8 тижні ПМП сходяться по середній лінії під гострим кутом «V»-подібної форми.

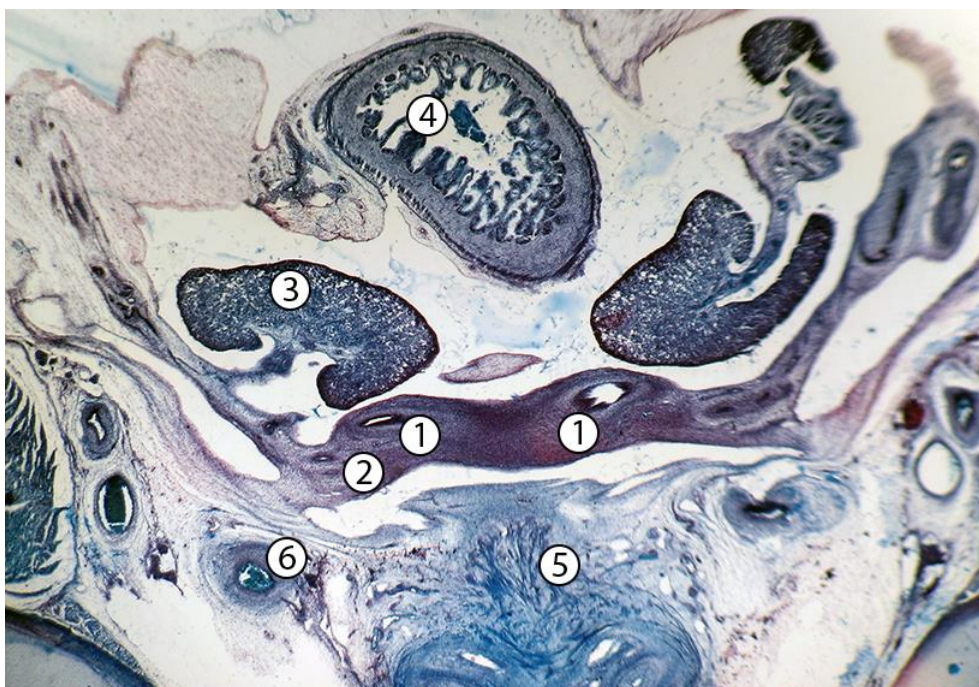


Рис. 3.3. ПМП і МП у передплода людини 8 тижнів (25,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення ліонською синькою.Зб. х56: 1– ПМП; 2 – МП; 3 – гонада; 4 – тонка кишка; 5 – сечовий міхур; 6 – сечовід.

У передплідів наприкінці 8 тижня ($29,23 \pm 3,8$ мм ТКД) два сечостатеві гребені об'єднані до широкої зв'язки. У нижній частині статевого тяжа ПМП розташовані одна навпроти одної, їх присередні стінки утворюють перегородку між двома просвітами. Вони вкриті епітеліоцитами стовпчастої форми і лежать між двома МП, досить крупними структурами з кубічним епітелієм.

Каудальні кінці ПМП не досягають дорзальної стінки пазухи, залишаючись відокремленими від мюллерового горбка невеликою масою мезодерми, але з обох

боків вони тісно контактують з нижніми кінцями МП. Більша частина тазової частини пазухи вкрита епітелієм, що складається з трьох або чотирьох шарів невеликих, темно забарвлених клітин із тісно розташованими ядрами, але в ділянці мюллерового горбка епітелій дорзальної стінки пазухи диференціюється на тонкий базальний шар інтенсивно забарвлених клітин перекритих 1-3 шарами більших і блідо забарвлених клітин з відносно меншими ядрами. На отворах МП, з обох боків мюллерового горбка, ці бліді клітини конденсуються і згодом вони простягаються назад на деяку відстань в нижні кінці МП.

У мезенхімі, що оточує сечостатеву пазуху та її похідні, МП і ПМП, починається диференціювання окремих артеріальних судин, однак в товщі стінки зазначених вище структур вони ще не виявляються.

Видовжені ПМП наближуються одна до одної з утворенням єдиного каналу. Проте, поздовжню перегородку в каналі відокремлює кожен просвіт ПМП (рис. 3.4). Крім того, в каудальній частині об'єднаних попередньо ПМП знову поділяються і повертаються до кожної з МП. На каудальному кінці ПМП скупчення клітин ПМП містяться поруч з МП і в межах його базальної мембрани.

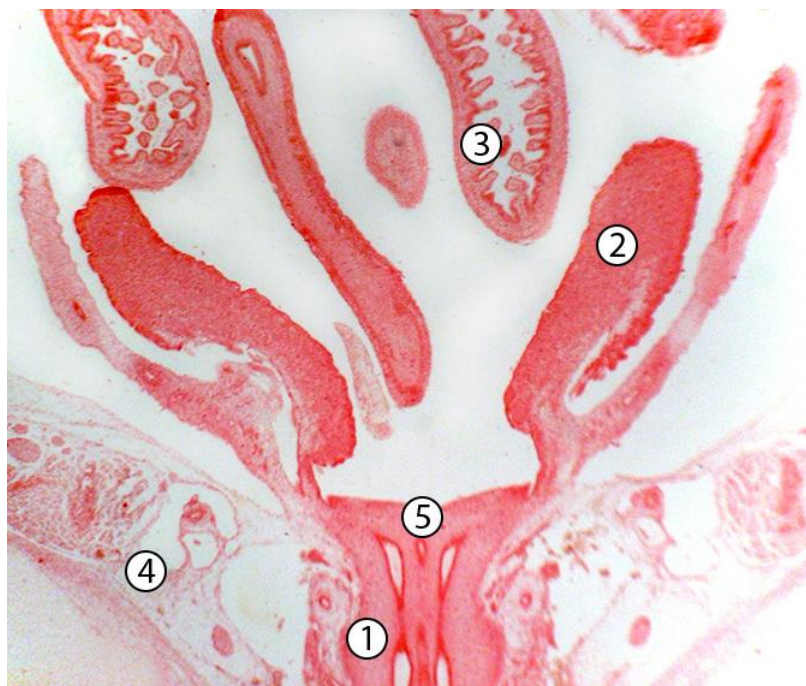


Рис. 3.4. Об'єднані ПМП 8-тижневого передплода людини (29,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х56: 1 – ПМП; 2 – гонада; 3 – тонка кишка; 4 – мезенхіма.

На початку матково-піхвового органогенезу у передплодів 8 тижнів виявляється скупчення мезенхіми навколо ПМП, які знаходяться поряд одна з одною. На рівні, де сечоводи потрапляють до сечостатевої пазухи, щільне скупчення стромальних клітин утворює чітку межу до пухкої мезенхіми, відокремлюючи сечостатеву пазуху спереду і сечоводи по боках. Позаду, у поперечному перерізі мезенхіма утворює два шипоподібні відростки, що закінчуються латерально біля середнього рівня прямої кишки, яка відокремлена вузьким очеревинним простором. Нервова тканина оточує струму ПМП з боків і проникає дорзолатерально. Більш краніально, на рівні, де сечоводи розташовані по боках до ПМП, гілки від дорзолатеральних основних пристінкових кровоносних судин з'являються навпроти сечоводів. Одночасно вони латерально наближаються до прилеглої мезенхіми ПМП.

З 8 по 12 тижні розвитку на різних препаратах в поперечному перерізі виявляються чіткі закономірності гістогенезу за жіночим типом. З 8 тижня розвитку відбувається об'єднання ПМП шляхом злиття їх присередніх стінок. Наближення стінок ПМП відбувається аж до їх повного злиття. Злиття має наступні особливості: спочатку відбувається наближення присередніх стінок у дорзальній ділянці (ближче до просвіту прямої кишки), потім у вентральній ділянці (ближче до просвіту сечового міхура). У місці контакту базальна мембрана не визначається. При цьому між протоками зберігається перегородка. Епітеліальна вистилка об'єднаних ПМП представлена стовпчастими епітеліоцитами. Внаслідок розташування ядер клітин на різних рівнях епітеліальна вистилка характеризується ознаками багат шаровості. Епітеліоцити бічних стінок мають стовпчасту форму. Ядра клітин розташовуються на різних рівнях, мають витягнуту форму. Цитоплазма в базальній частині клітин прозора, в апікальній частині виявляється слабо еозинофільна дрібна зернистість, розподілена рівномірно з еозинофільним контуром на поверхні клітини. Відзначаються фігури мітозу. Виявляються поодинокі клітини округлої форми, що містять кулясті ядра. На цій же стадії розвитку в краніальній частині мезонефроса відбувається інвагінація мезотелія в бік ПМП, що характеризує їх об'єднання з ціломом. До кінця 9 і початку 10 тижня розвитку (38,0-42,0 мм ТКД) перегородка,

що складається з епітеліоцитів, зникає і просвіти ПМП об'єднуються. Нижні частини ПМП повністю зливаються разом як матково-піхвовий канал і каудальні кінці епітелію ПМП утворюють щільну масу в контакті з дорзальною стінкою сечостатевої пазухи, хоча мала кількість центрального скупчення мезодерми перекриває цей контакт по середній лінії. Обабіч від мюллерового горбка МП входять до пазухи і мають майже такий же калібр, як матково-піхвовий канал, який вистелений псевдобагатошаровим СЕ, розмежований мезенхімною перегородкою на ліву і праву щілиноподібні порожнини (рис. 3.5). Краніальна і каудальна ділянки перегородки потовщені, а центральна частина є стоншеною. Навколо матково-піхвового каналу спостерігається виражена концентрація мезенхімних клітин. МП зберігають свій просвіт фрагментарно. Епітелій пазухи має ті ж самі особливості, що й у зародків 8 тижнів.



Рис. 3.5. Матково-піхвовий канал та прилеглі структури передплота 10 тижнів (37,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х56: 1 – пряма кишка; 2 – сечовий міхур; 3 – матково-піхвовий канал; 4 – скупчення мезенхіми навколо матково-піхвового каналу; 5 – пухка мезенхіма.

Відділи тазової порожнини заповнені недиференційованою мезенхімою у передплодів 9-10-тижнів. Використовуючи звичайні методи, неможливо відрізнити мезенхіму статевої трубки від навколишньої сполучної тканини в цій віковій групі. Пряма кишка вкрита шаром конденсованої мезенхіми, яка пізніше диференціюється на щільну сполучну тканину. На 10-11 тижнях розвитку (42,0-54,0 мм ТКД) відбувається поступовий ріст матково-піхвового каналу до стінки сечостатевої пазухи. У передплодів 47,0 мм ТКД починається процес розсмоктування мезенхімної перегородки матково-піхвового каналу, із вираженим стоншенням її центральної ділянки. Мезенхімні клітини зменшуються в розмірах, відбувається деструкція їх ядер. Процес розсмоктування даної перегородки завершується у передплодів 50,0 мм ТКД. Сформований спільний матково-піхвовий канал вкритий псевдобагатошаровим СЕ. Ззовні СЕ розташований товстий шар щільно розміщених клітин мезенхіми різної спрямованості, що свідчить про початок становлення пошарової будови м'язової оболонки матки. Спостерігається значне скупчення мезенхімних клітин між зачатками сечового міхура та прямої кишки. МП вбудовуються до стінки сечостатевої пазухи. Водночас клітини МП втрачають чітку стовпчасту орієнтацію, базальна мембрана зникає і переходить у базальну мембрану сечостатевої пазухи.

Об'єднані ПМП поступово, з 11 по 12 тижні розвитку (54,0-67,0 мм ТКД), ростуть у напрямку до сечостатевої пазухи. Виявляється тісний контакт цих епітеліальних структур, що містить: об'єднані ПМП, дорзальну стінку сечостатевої пазухи, куди в безпосередній близькості зі стінкою ПМП вбудовуються МП (рис. 3.5). У медіальній частині стінка МП (в ділянці взаємодії з ПМП, що злилися) стає тоншою, вертикальна орієнтація ядер порушується, клітини набувають овальної або кулястої форми. Між МП і об'єднаними ПМП вбудовуються клітини мікрооточення. Таким чином, формується особлива ділянка, в якій взаємодіють епітеліальні і мезенхімальні структури різних зачатків органів. Багато клітин зазначеної ділянки мають ознаки гетероморфізму. На цьому терміні розвитку краніальна частина перегородки об'єднаних ПМП не виявляється (рис. 3.6).



Рис. 3.6. Матково-піхвовий канал та прилеглі структури передплода 11 тижнів (55,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х56: 1 – пряма кишка; 2 – сечовий міхур; 3 – ПМП, які злились (матково-піхвовий канал); 4 – сечовід; 5 – МП; 6 – нервові волокна, судини, прилегла мезенхіма; 7 – сечостатева пазуха.

На 11-12 тижнях розвитку на серійних зрізах сечостатева пазуха має трикутну форму. Вентральна стінка представлена трьома шарами клітин стовпчастої форми. У місці переходу дорзальної стінки у вентральну число клітинних шарів збільшується до трьох. В ділянці, де відбувається взаємодія МП з сечовим міхуром, стінка останнього містить ще один ряд клітин. Зовні стінка сечового міхура оточена веретеноподібними клітинами з орієнтацією ядер паралельно і перпендикулярно базальній мембрані. Ззовні від цього шару виявляються клітини з ядрами, довга вісь яких розташовується паралельно базальній мембрані. Матково-піхвовий канал в поперечному перерізі має вигляд овального утвору [149]. У своїй більшості він вкритий тісно упакованим стовпчастим епітелієм, але приблизно на 0,3 мм вище каудального кінця клітини вистилки втрачають свою стовпчасту структуру і утворюють товстий стратифікований полігональний епітелій, який на самому

нижньому кінці повністю закупорює просвіт. МП є дуже дрібними структурами, які вистелені кубічним епітелієм, і лежать по обидва боки матково-піхвового каналу. Існує короткий сегмент, де МП повністю зникають, але згодом знову з'являються нижче, щоб приєднатися до дорзальної стінки. Сечостатева пазуха демонструє значний прогрес у ділянці, де раніше був наявний мюллеровий горбок.

З обох боків МП приєднуються до "дорзолатеральних виступів" (пазушно-піхвових цибулин) пазухи, що є щільними епітеліальними структурами, які перешкоджають з'єднанню проток із просвітом пазухи. Більш присередньо мюллеровський епітелій витісняється дорзально шляхом розповсюдження темно-забарвлених клітин із задньої стінки пазухи, між основами двох дорзолатеральних виступів. Дорзолатеральні виступи формуються центрально масою блідо-забарвлених клітин, з невеликими ядрами, які оточені тонким базальним шаром більш темно-забарвлених клітин, а кубічна клітинна облямівка нижніх кінців МП прилягає до їх дорзальних боків. Каудально і вентрально з проліферацією темно-забарвлених клітин із дорзальної стінки пазухи, блідо-забарвлені клітини простягаються вперед і присередньо, утворюючи гребінь, що виступає дорзально в бік просвіту пазухи – структура, визначена Кемперманом (1931) як вольфовий гребінь. Окрім цієї диференціації в ділянці, раніше зайнятої мюллеровим горбком, решта тазової частини вистелена темно-забарвленим стратифікованим епітелієм із 6-7 шарів дрібних клітин. Таким чином, клітини пазухи в ділянці, яка раніше була вистелена диференційованим типом епітелію, утворюють проліферативну ділянку, яка, вірогідно, складається з трьох елементів. З обох боків розташовані дорзолатеральні виступи, пов'язані з отворами МП, а між ними наявні проліферуючі темно-забарвлені клітини із дорзальної стінки пазухи. Між 11 і 12 тижнями розвитку передплода мезенхіма в ділянці таза замінюється на пухку сполучну тканину, що містить велику кількість тонких колагенових волокон. У плодів на початку 4 міс. шар конденсованої мезенхіми вже замінений щільною сполучною тканиною, на серіях мікроскопічних зрізів візуалізується широка зв'язка матки. Обабіч ШМ, що формується, розташовані сечоводи, дещо дистальніше – маткові артерії. У каналі

ШМ відсутній просвіт (рис. 3.7). На рівні з шийкою сечового міхура він безпосередньо пов'язаний з лобково-міхуровою зв'язкою вентрально. Тому він опосередковано пов'язаний з пристінковою фасцією таза. У цей же період розвитку сечостатева пазуха формує зв'язок сечового міхура (проксимальна частина сечостатевої пазухи) із зовнішнім середовищем. У вентро-краніальному напрямку проксимальна частина сечостатевої пазухи продовжується у сечовий міхур, який має фестончастий просвіт. На серійних зрізах, зроблених в сагітальній площині перерізу, в ділянці малого таза виявляється пряма кишка. Кишка має фестончастий просвіт, заповнений в каудальній частині епітеліальною пробкою. Епітеліоцити слизової оболонки мають стовпчасту форму. Клітини зі світлою цитоплазмою розташовуються на добре контурованій базальній мембрані.

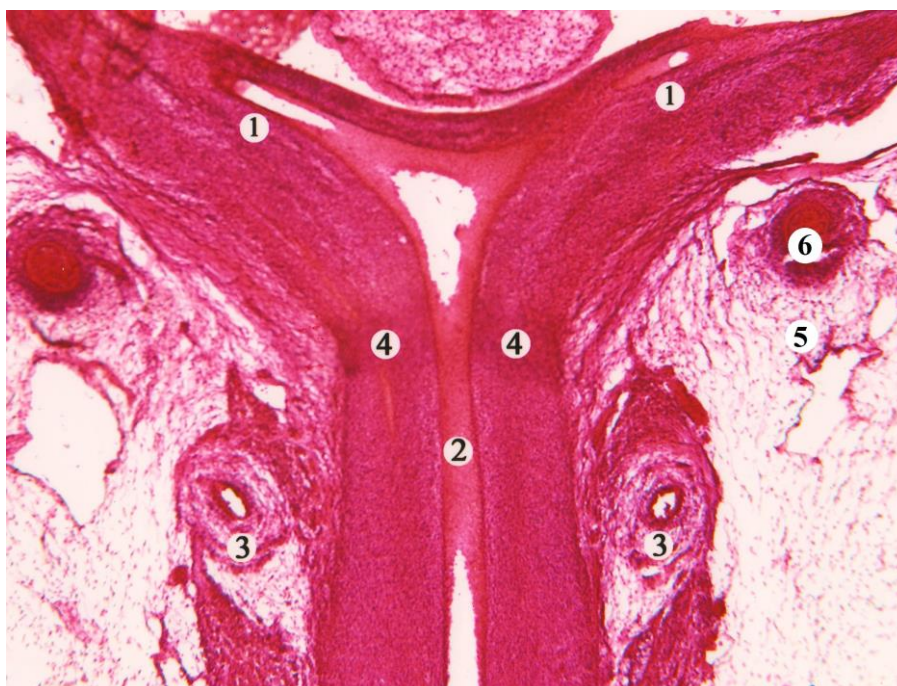


Рис. 3.7. Матка та прилеглі структури передплода 12 тижнів (78,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. х56: 1 – тіло матки; 2 – канал ШМ; 3 – сечоводи; 4 – ШМ, що формується; 5 – широка зв'язка матки, що формується.

Відбувається взаємодія епітеліїв в ділянці нижнього кінця матково-піхвового каналу, поблизу основи виросту пазухи. Три компоненти, що сформували проліферацію пазухи від 12 тижнів – два дорзолатеральні виступи та скупчення темно-забарвлених клітин між ними, які зливаються, з утворенням єдиної маси, яка простягається дорзально і краніально, повторюючи напрямок росту пазухи.

Нижні кінці МП зникають, за винятком короткого персистуючого сегмента з лівого боку, який приєднується до стінки пазухи. Крім того, дистальна частина матково-піхвового каналу тепер повністю вистелена псевдобагатошаровим СЕ, який є похідним ПМП. Одна з найхарактерніших рис, однак, полягає в диференціації епітелію пазухи позаду та вище сечівниково-піхвових складок. У передплодів починаючи з 28,0 мм ТКД відзначена подібна диференціація, яка завжди обмежена саме цією ділянкою пазухи, і саме з такого диференційованого типу епітелію з'являється виріст пазухи.

У деяких ділянках внаслідок розташування ядер на різних рівнях спостерігаються ознаки багаторядності епітеліальної вистилки. В ділянці між відхідниковою частиною майбутньої прямої кишки і шкірою формується зв'язок із зовнішнім середовищем. Отже, в ділянці малого таза виникає зв'язок закладок внутрішніх органів із зовнішнім середовищем. Епітеліальна вистилка ШМ, яка формується, взаємодіє з дистальною частиною сечостатевої пазухи, відбувається взаємодія відхідникової частини майбутньої прямої кишки і шкіри. Проксимальна частина сечостатевої пазухи формує зв'язок з сечовим міхуром.

У 4-місячних плодів (81,0-134 мм ТКД) довжина каналу ШМ становить $2,8 \pm 0,25$ мм, кут між тілом та ШМ, що формується, становить $173^\circ - 177^\circ$ (рис. 3.8). Макроскопічно неможливо диференціювати тіло матки і ШМ, немає відповідного згину та нахилу допереду. На 4 міс. вперше візуалізується поперечна зв'язка шийки матки (ПЗШМ) у вигляді поперечних волокнистих тяжів та ПМЗ.

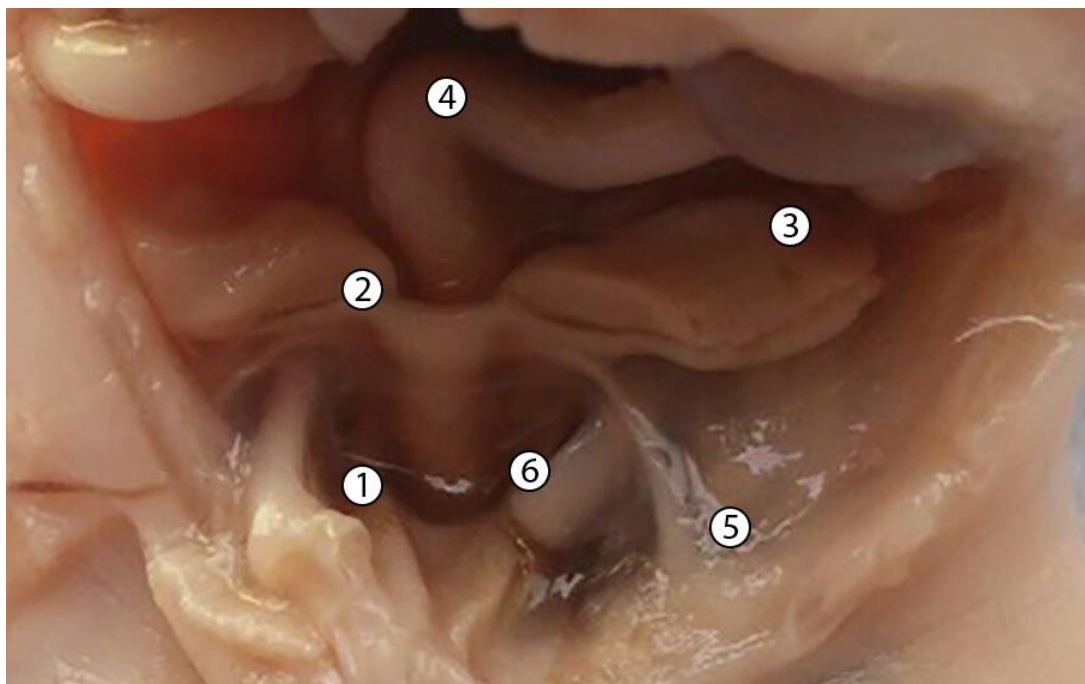


Рис. 3.8. Макропрепарат органів таза 4-місячного плода (94,0 мм ТКД): 1– ШМ, що формується; 2 – тіло матки; 3 – яєчник; 4 – пряма кишка; 5 – кругла зв'язка матки; 6 – ПЗШМ.

У плодів 85,0 мм ТКД в ділянці малого таза виявляються: сечостатева пазуха, інвагінація епітеліальної вистилки сечостатевої пазухи, канал ШМ, тіло матки, що формується, сечовий міхур та пряма кишка. Сечостатева пазуха забезпечує морфофункціональний зв'язок матково-піхвового каналу та сечового міхура з зовнішнім середовищем. Отже, у розвитку каналу ШМ і його зв'язку з зовнішнім середовищем бере участь сечостатева пазуха. Гістогенетично процес характеризується вираженою гетероморфією клітин і формуванням багат шарової епітеліальної вистилки каналу ШМ. Основою гетероморфії є взаємодія різних типів епітелію – епітелію сечостатевої пазухи і епітелію ПМП. За цього ступінь гетероморфності клітин поступово зменшується в каудо-краніальному напрямку. У плодів 94,0 мм ТКД спостерігається значне збільшення розмірів сечостатевої пазухи, але розташування поздовжніх складок залишається практично незмінним. Сечівниково-піхвова складка є помітною ознакою, що підкреслюється збільшенням пазухи, яка розташована дорзокраніально по відношенню до неї. Це збільшення

пов'язане із значним потовщенням епітелію, який зараз складається з базальної ділянки 5-6 шарів дрібних темно-забарвлених клітин з відносно великими ядрами, чітко виділеними з поверхневої ділянки 3-4 шарів більших, чітко забарвлених полігональних клітин із значно меншими ядрами. Розширення пазухи за піхво-сечівниковими складками утворює корінь (основу) короткого "виросту пазухи", виступаючи дорзально і краніально з пазухи та досягає каудального кінця матково-піхвового каналу. Нижня частина виросту пазухи містить парний просвіт, безперервний з просвітом пазухи, а епітелій має той самий диференційований тип. У подальшому краніально просвіт зникає, а виріст пазухи утворює щільну серпоподібну масу епітелію, в якій базальні та поверхневі ділянки все ще відрізняються, хоча базальні клітини не так чітко виражені. Крім того, невелика кількість темно-забарвлених клітин, каудальний кінець матково-піхвового каналу вбудовані краніально у виріст пазухи. Оскільки піхвова маса наявна ще й краніально, ліва частина виросту пазухи з'єднується коротким персистуючим сегментом нижнього кінця МП, а матково-піхвовий канал посідає поступово зростаючу ділянку в центрі (рис. 3.9) .

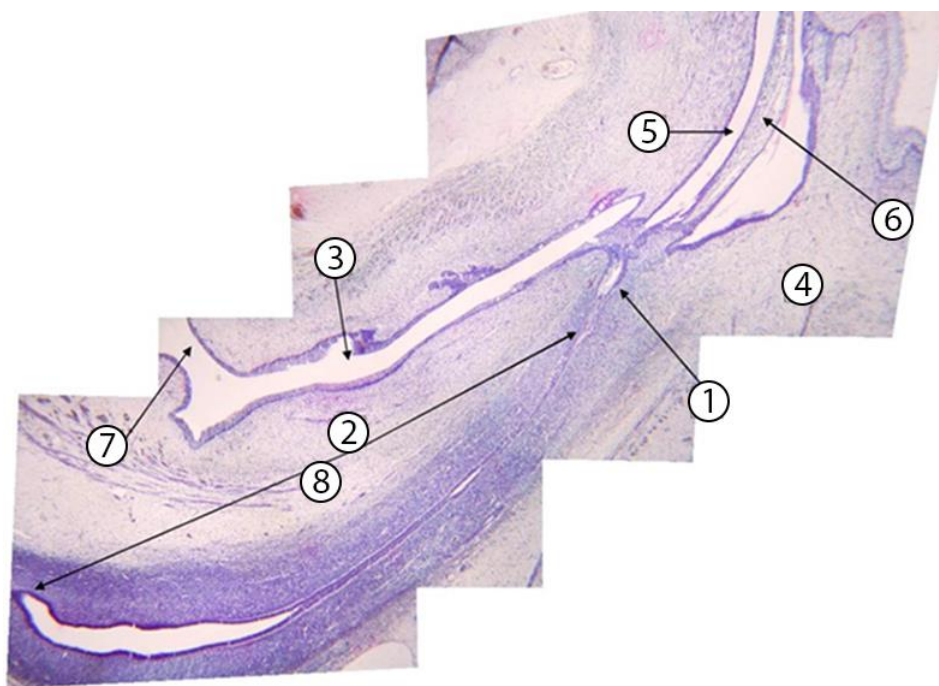


Рис 3.9. Органи малого таза 4-місячного плода людини (97,5 мм ТКД) (панорамна мікрофотографія). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x100: 1 – інвагінація сечостатевої пазухи; 2 – матково-піхвовий

канал; 3 – сечостатева пазуха (проксимальна частина); 4 – статева ділянка дистальної частини сечостатевої пазухи; 5 – сечова ділянка дистальної частини сечостатевої пазухи; 6 – складка сечостатевої пазухи; 7 – сечовий міхур; 8 – зв'язок із зовнішнім середовищем.

Сегмент матки єдиного серединного статевого каналу спочатку з'являється у поперечному перерізі у вигляді малого кола, яке оточене епітеліальними клітинами кубічної форми. З ростом частин кола воно видовжується у бічній площині і утворює поперечний овал з вузьким просвітом. З часом в процесі нерівномірного росту стінки порожнини овалу накладаються одна на одну, внаслідок чого простий овал набуває форми хвилеподібної щілини за рахунок первинних складок та дещо нагадує за конфігурацією букву W (рис. 3.10) [150].



Рис. 3.10. Матка 4-місячного плода (103,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x100: 1 – стінка матки; 2 – просвіт матки.

Наприкінці 4 місяця внутрішньоутробного розвитку плода (126,0 мм ТКД) канал ШМ видовжується в краніальному напрямку. Діаметр каналу звужується і в середньому становить від 52 до 67 мкм. Епітеліальна вистилка каналу ШМ також характеризується вираженою гетероморфією клітин. Довжина каналу ШМ становить $3,1 \pm 0,25$ мм, кут між ШМ і тілом матки становить 165° - 177° . Макроскопічно тіло матки стає анатомічно відмежованим від ШМ, за рахунок передніх і задніх склепінь, які утворюють помітне розмежування (рис. 3.11). ПЗШМ візалізується у вигляді брижоподібної структури та кріпиться до бічних поверхонь ШМ.

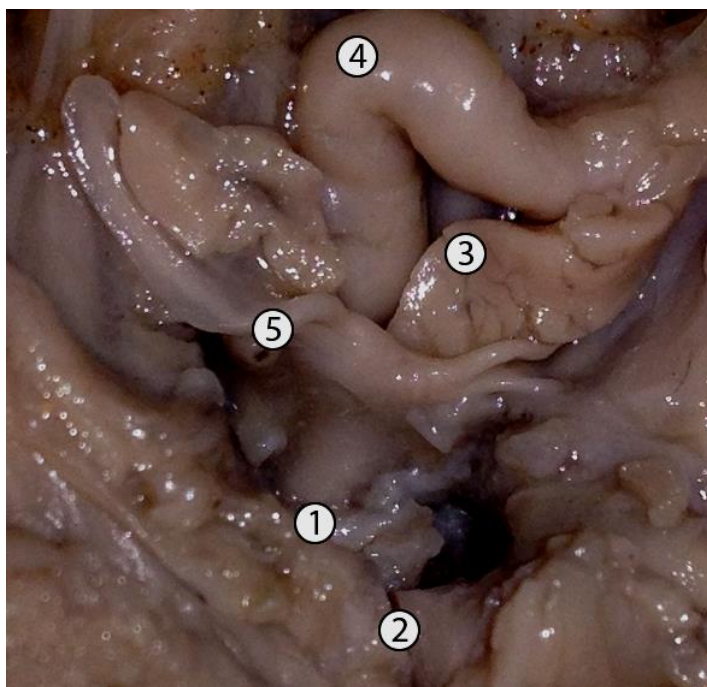


Рис . 3.11. Макропрепарат плода наприкінці 4 місяця розвитку (126,0 мм ТКД): 1 – ШМ, що формується; 2 – ПЗШМ; 3 – яєчник; 4 – сигмоподібна ободова кишка; 5 – маткова труба.

У 5-місячних плодів (135,0 мм ТКД) канал ШМ видовжується. Сформована піхвова пластинка; нижній кінець досягає присінку піхви; верхній кінець простягається до каналу ШМ. З'являються вторинні поздовжні складки, з інших дрібних складок виникають додаткові. Матка видовжується, в ендометрії відбувається згладжування складок. Однак цього вирівнювання не трапляється в сегменті ШМ, де складки все ще чітко зберігаються. Потім поперечні складки

накладаються на поздовжні складки, набуваючи косого напрямку, і в результаті утворюються широкі випини, які виступають в просвіт ШМ і заповнюють вільний простір. У плодів 140,0 мм ТКД виріст пазухи простягається до нижнього кінця каналу ШМ у вигляді щільної, поперечно витягнутої епітеліальної пластинки, в якій можна розрізнити базальні та внутрішні зони клітин. Виріст пазухи розташований каудально, а в середині її наявне розширення пазухи з великим центральним пухирем і меншими пухирцями на кожному боці. Каудально ці пухирі стають більшими, доки вони не об'єднуються з утворенням єдиної маси, що займає нижню третину піхви, в поперечному перерізі має форму серця з великим центральним просвітом. У каналізованій ділянці піхви епітелій дуже подібний до епітелію пухирів, містить товстий шар внутрішніх клітин, в яких поверхневий шар є сплющеним. Піхвовий епітелій пухирів складається з вузької базальної зони темно-забарвлених клітин з відносно великими ядрами і масою великих внутрішніх блідо-забарвлених клітин з дрібними ядрами, еозинофільною цитоплазмою та інтенсивно забарвленими клітинними стінками (рис. 3.12).



Рис. 3.12. Поперечний переріз піхви 5-місячного плода (138,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином.Зб. х25: 1 – просвіт піхви, заповнений проліферуючим плоским епітелієм; 2 – стінка піхви.

Нижній кінець піхви зв'язується з пазухою парними краями дівочої перетинки, які відокремлені один від одного серединною мезодермальною перегородкою, значне розширення нижнього кінця піхви призводить до збільшення її ділянки контакту з пазухою, зокрема на бічних та каудальних краях. Дівоча перетинка складається з пластинки щільної сполучної тканини, вкритої вище піхвовим епітелієм, а нижче – недиференційованим типом епітелію пазухи, який все ще займає верхню частину пазухи. Таким чином вона розташовується на межі контакту між піхвою та пазухою, з яких вона походить. Конфігурація власне пазухи значно змінюється порівняно з такою у плодів 4 міс. Тазова частина, яка є місцем входження проток бартолінових залоз, є дуже короткою, а оригінальна система поздовжніх складок, хоча й досі збережена, є модифікованою завдяки змінам форми цієї частини пазухи. Характерною особливістю, яка, вірогідно, пов'язана з впинанням верхньої частини дорзальної стінки пазухи нижнім кінцем піхви, є розташування верхнього кінця бічної складки, яка наявна паралельно задній частині дівочої перетинки. Виокремлення від неї відбувається шляхом висхідного видовження дорзолатеральної частини пазухи – бухти, до нижнього кінця якої впадають протоки бартолінових залоз. Дорзолатеральна бухта простягається краніально і вентрально по нижній стороні дівочої перетинки до її країв, де вона закінчується, коли бічна складка стає неперервною зі складкою дівочої перетинки. Крім того, розрізняють краніальний дивертикул, який підіймається на значну відстань по бічній стороні нижнього кінця піхви і, ймовірно, є краніальним кінцем дорзолатеральної бухти, зберігаючи свою топографію. Складки дівочої перетинки, що обмежують зовнішні краї парних отворів, є дорзальними краями сечівниково-піхвових складок попередніх стадій. Таким самим чином вони утворюють межу між диференційованими та недиференційованими типами епітелію пазухи, і це відбувається за рахунок збільшення площі диференційованого епітелію – тепер нижнього кінця піхви – і його ріст відносно сечостатевої пазухи. МП інтегруються не лише до сечостатевої пазухи, а й у ділянку дівочої перетинки. За розширенням і

ростом нижнього кінця піхви перегородка спроектована допереду, щоб розділити простір між дорзальними краями сечівниково-піхвових складок. Мезодермальна перегородка у плодів 5 міс. (140,0 мм ТКД) вкрита піхвовим епітелієм як по її вентральному, так і дорзальному краях (рис. 3.13).

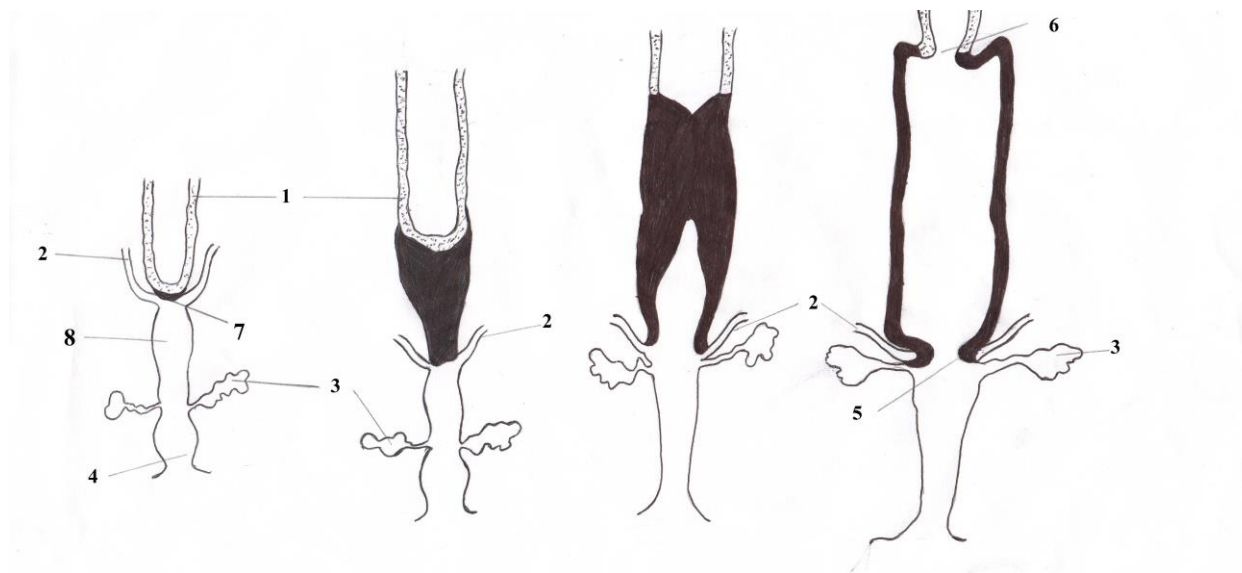


Рис. 3.13. Схематичне зображення розвитку ШМ та піхви у передплодів 12 тижнів (65,0 мм ТКД), 5-місячного плода(120,0 мм ТКД), 5-місячного плода (140,0 мм ТКД), 5-місячного плода (180,0 мм ТКД): 1 – ПМП, які злились; 2 – МП; 3 – бартолінові залози; 4 – статеві ділянки сечостатевої пазухи; 5 – дівоча перетинка; 6 – ШМ; 7 – скупчення (проліферація) епітелію сечостатевої пазухи; 8 – тазова частина сечостатевої пазухи.

Однією з характеристик епітелію матки плода є його здатність до проліферації та формування складок, що поширюються в різних напрямках. Спочатку вони містяться як у матці, так і в ШМ, але згодом вони зникають з тіла матки. У ШМ, однак, вони зберігаються і розширюються таким чином, що стають більш вираженими та набувають вигляду пальмоподібних складок. Вони простягаються не тільки у поздовжньому, але й у поперечному та косому напрямках, і відіграють фундаментальну роль у формуванні залозистих структур цього органа (рис. 3.14). Розпочинається активний розвиток слизової оболонки ШМ. Кавітація піхвового каналу завершується. З'являються гладенькі м'язові волокна у стінці матки.

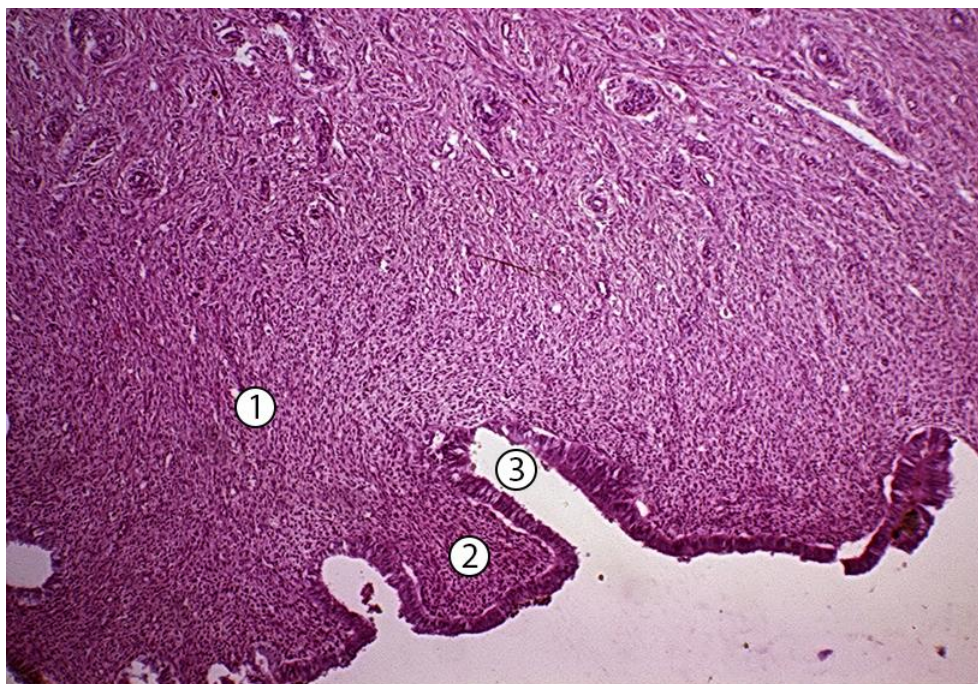


Рис. 3.14. ШМ 5-місячного плода (145,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x100: 1 – сполучнотканинна строма; 2 – складка слизової оболонки; 3 – крипта.

Демаркація ШМ з піхвою визначається впродовж 5 місяця шляхом скупчення маси мезодерми та утворення піхвових склепінь як проліферації стратифікованого плоского епітелію. У плодів 5,5 міс. (160,0 мм ТКД) епітеліальна вистилка тіла матки вже представлена одношаровим СЕ, який продовжується у вузький канал ШМ, трапляються ділянки, що містять псевдобагатошаровий СЕ. Епітеліальна вистилка містить клітини багатошарового епітелію, який є дериватом похідного сечостатевого простору. У базальній частині епітеліального пласта виявляються стовпчасти епітеліоцити, що є похідними ПМП. Канал ШМ продовжується в піхвовий канал, що формується [151].

Наприкінці 5 місяця розвитку (185,0 мм ТКД) ШМ розташовується ближче до крижової кістки, кут між тілом матки та ШМ становить 158° - 167° і відкритий допереду. Листок очеревини, який вистилає ПМЗ, утворює складки. Останні більш виражені на задній поверхні ШМ. Довжина каналу ШМ становить $5,7 \pm 0,33$ мм. Так звані зв'язки, починаючись на задній поверхні ШМ, на рівні I-II крижових хребців, охоплюють з боків пряму кишку, прямують краніально і віялоподібно з'єднуються з передхребтовою фасцією на рівні V поперекового і I крижового хребців. Лобково-

шийкові зв'язки є похідними нутрощового листка тазової фасції і мають низхідний напрямок. Починаючись від бічних ділянок ШМ, вищенаведені зв'язки огинають дно сечового міхура, щільно прилягаючи до нього, а потім влітаються в охрястя лобкового симфіза. Довжина лобково-шийкових зв'язок становить $3,95 \pm 0,05$ мм. ПМЗ розташовуються каудальніше і, тим самим, сприяють зміщенню ШМ в бік крижової кістки, зумовлюючи формування кута між маткою та піхвою. На цій стадії чітко виражена прямокишково-маткова заглибина. Розширення і каналізація піхви тепер поширюється по всій довжині, склепіння добре виражені. Слизова оболонка піхви формує складки, вистелена незроговілим БПЕ [152]. Просвіт неоднорідно заповнений клітинами поверхневого шару епітеліальної вистилки піхви, що втратили зв'язок з епітелієм (рис. 3.15). В ділянці сполучення з зовнішнім середовищем, що формується, епітелій набуває властивостей зроговіння.

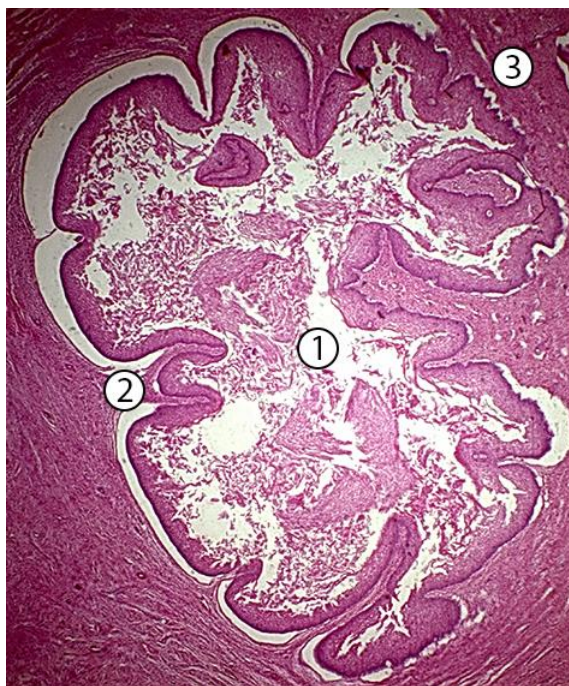


Рис. 3.15. Піхва плода наприкінці 5 місяця (184,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. $\times 100$: 1 – просвіт піхви; 2 – БПЕ піхви; 3 – стінка піхви.

Важливою зміною є зникнення псевдобагатошарового СЕ (похідного ПМП) з нижньої частини каналу ШМ, а епітелій пазухи стикається з СЕ матки саме на рівні вічка матки. Тут помітна чітка лінія різниці між двома епітеліями. Піхва вкрита дуже товстим БПЕ, в якому можна виділити чотири клітинні ділянки. Базальна

ділянка утворюється трьома або чотирма шарами невеликих кубічних клітин з відносно великими ядрами і базофільною цитоплазмою. Наступна зона складається з семи-восьми шарів набагато більших клітин, з відносно меншими ядрами і блідою, ацидофільною цитоплазмою. Глибші шари цієї ділянки складаються з полігональних клітин з інтенсивно забарвленими клітинними стінками, але три або чотири поверхневі шари утворюються дуже сплющеними клітинами з більш товстими клітинними стінками. Третя зона складається з близько дев'яти-десяти шарів великих полігональних клітин, менш сплющених і з тоншими клітинними стінками, ніж більш поверхневі клітини другої ділянки. Ядра дуже дрібні, можуть бути наявні в багатьох клітинах. Внутрішня ділянка утворена чотирма або п'ятьма шарами клітин, подібних до трьох зон, але більш сплющених. Більшість клітин не мають ядер, а ті, що наявні, є дрібними й пікнотичними. Спостерігається penetрація нижнього кінця каналу ШМ піхвовим епітелієм на відстань до 3,0 мм над вічком (рис. 3.16).

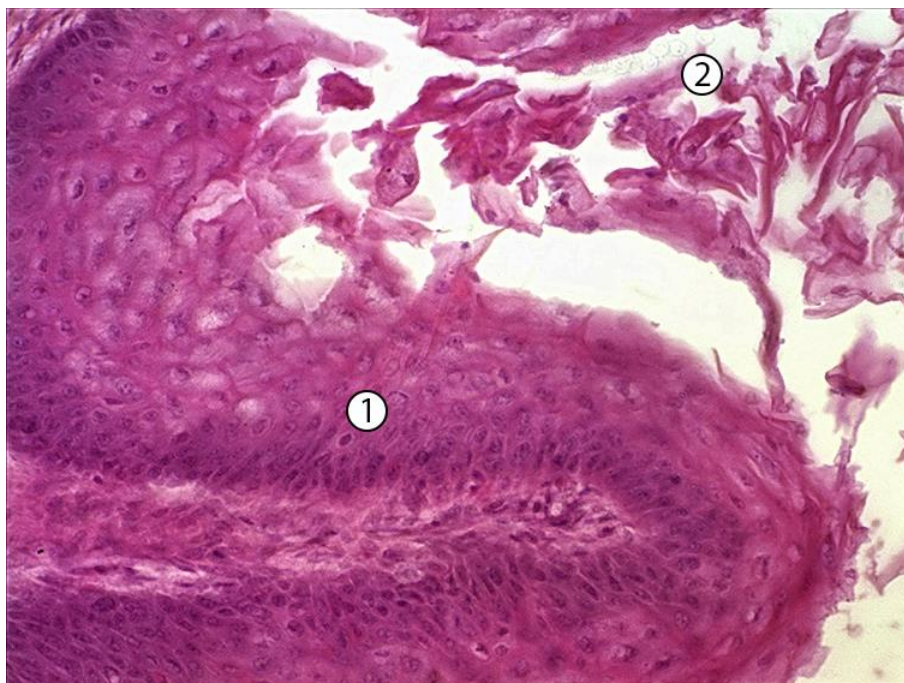


Рис. 3.16. Мікропрепарат піхви зародка 5 міс. розвитку (170 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином.Зб. х40: 1 – БПЕ піхви; 2 – десквамований епітелій піхви.

Подальший розвиток плодів 5 міс. (від 140 мм ТКД) полягає у формуванні вистилки під поверхнею дівочої перетинки та сусідньої частини присінка епітелієм, який подібний до піхвового епітелію, хоча і є більш тоншим. Тазова частина, пов'язана з подальшим відносним вrostанням нижнього кінця піхви, а також більш горизонтальним положенням дівочої перетинки, майже зникає. Форма пазухи видозмінена порівняно з її початковою формою, не визначається чітка межа переходу між тазовою і статевою частинами. На цьому етапі пазуха простягається дорзально по відношенню до нижньої поверхні дівочої перетинки, а дорзолатеральні бухти чітко виражені, утворюють дилатацію присінка безпосередньо під дівочою перетинкою і простягаються вентральніше далі, ніж у плодів 140,0 мм ТКД. Як і раніше, вони утворюють короткий дивертикул краніально, по обидва боки нижнього кінця піхви. Отвір дівочої перетинки нерозщеплений.

Мезенхіма перетворюється на конденсований сполучнотканинний комплекс, з центральною складовою, що утворюється ШМ та латеродорзально спрямованими крильцями навколо маткової клітковини. Матково-піхвову морфогенетичну одиницю можна чітко відрізнити від сечового міхура, сечоводів, прямої кишки у плода 5 міс. Кровообіг матки, піхви та сечового міхура походить від дорзолатеральних парієтальних тазових судин.

ПМЗ віялоподібними волокнами кріпиться до крижової кістки та прямої кишки, звужується і проксимально спрямовується до ШМ. Підчеревний нерв наявний з кожного боку під сечоводом, прямує ззаду допереду, згори донизу і ззовні огортає ПМЗ.

Тазові нутрощеві нерви визначені як похідні третьої та четвертої передніх гілок крижового сплетення, змінюючи свій напрямок донизу до ПМЗ. Вони об'єднуються, утворюючи нижнє підчеревне сплетення у бічній частині ПМЗ та в задньому шарі широкої зв'язки. Сечовід перетинає нижнє підчеревне сплетення зверху вниз, ззовні досередини (рис.3.17).

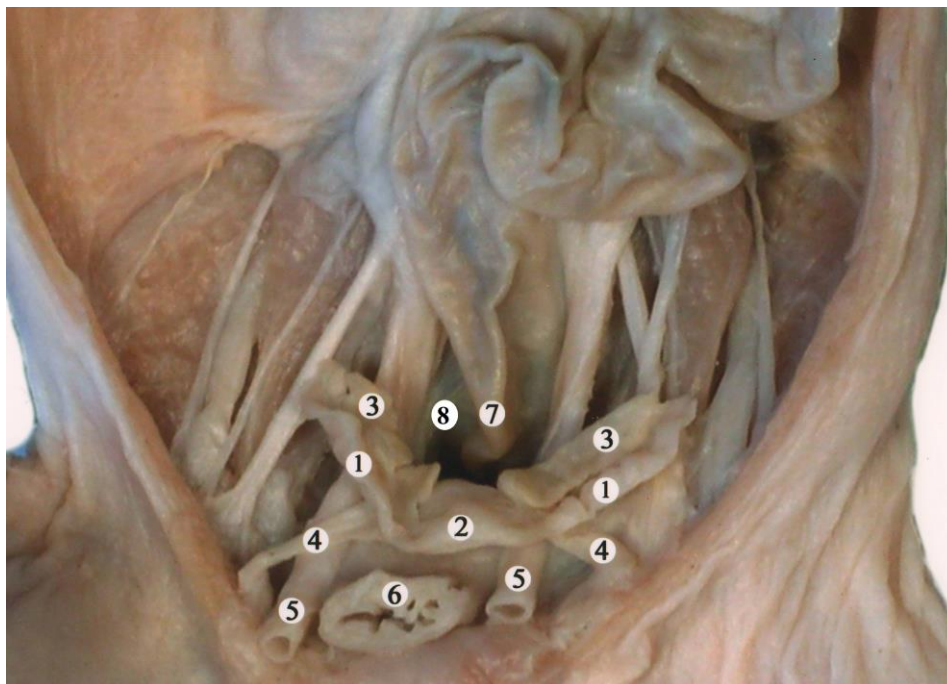


Рис. 3.17. Макропрепарат органів малого таза 5-місячного плода (185,0 мм ТКД): 1 – маткова труба; 2 – тіло матки; 3 – яєчник; 4 – кругла зв’язка матки; 5 – сечовід; 6 – сечовий міхур; 7 – пряма кишка; 8 – ПМЗ.

У плодів 6 міс. розвитку (186,0-230,0 мм ТКД) на серійних зрізах виявляються тіло матки (довжиною $7,06 \pm 1,42$ мм), ШМ ($6,86 \pm 0,84$ мм в довжину), склепіння піхви, піхва. Діаметр ШМ становить $5,12 \pm 1,86$ мм.

У цей період розвитку на серійних зрізах, зроблених у фронтальній площині, виявляється взаємодія різних видів епітелію. При переході з бічних склепінь піхви на вічко ШМ БПЕ (трансформований епітелій ПМП) втрачає свої плоскі клітини і стоншується. У ділянці формування піхвової частини ШМ виявляються гістологічні особливості будови її епітеліальної вистилки. У ділянці формування піхвової частини ШМ спостерігали з’єднання епітелію піхви (трансформованого епітелію ПМП) з БПЕ, що вкриває піхвову частину ШМ – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка з’єднання епітеліїв: контакт БПЕ з СЕ, що вкриває канал ШМ (рис 3.18).

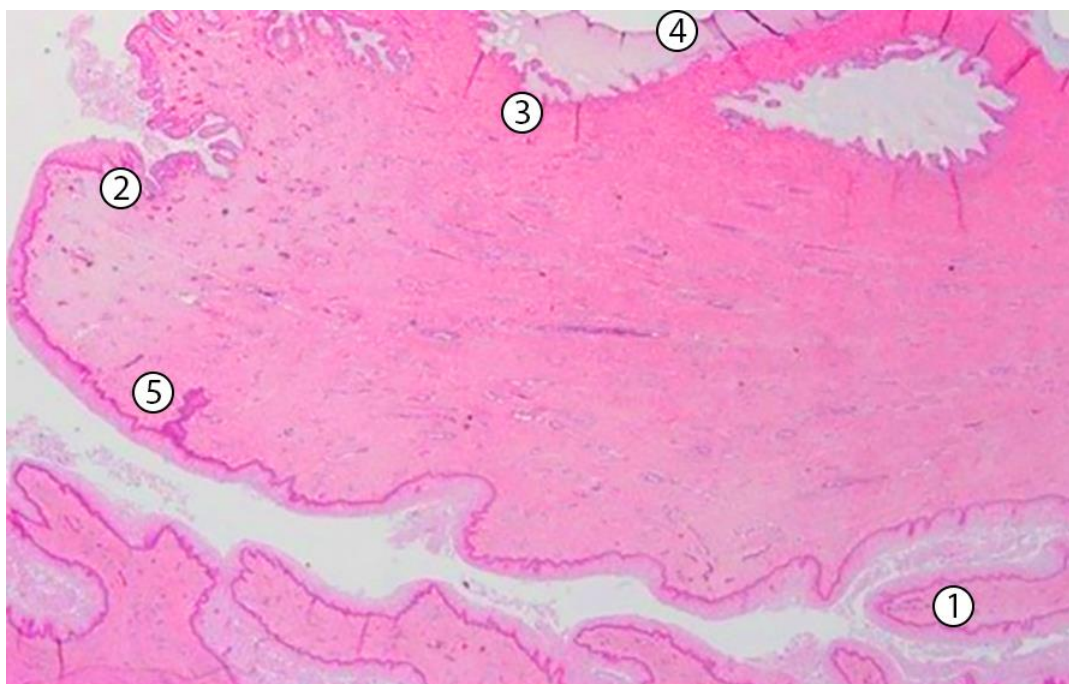


Рис. 3.18. Мікропрепарат ШМ плода 6 міс. (196,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.х25: 1 – склепіння піхви; 2 – межа між епітелієм сечостатевої пазухи та СЕ; 3 – слизова оболонка ШМ; 4 – канал ШМ; 5 – межа між епітелієм сечостатевої пазухи та трансформованим епітелієм ПМП.

На 6 місяці розвитку ШМ (186,0-230,0 мм ТКД) визначається на рівні умовної лінії, що проведена від міжхребцевого проміжку між II-III крижовими хребцями до верхнього краю лобкового симфізу. За цього вона міститься ближче до задньої стінки таза. Кут, утворений між тілом і ШМ, становить $165-155^\circ$, а між маткою та піхвою – $150-155^\circ$.

Над ПМЗ визначається складка очеревини, рівень їх положення відповідає II-III крижовим хребцям. ПМЗ спрямовані латерокраніально, нижче сечоводів огинають пряму кишку, щільно прилягаючи до неї. Довжина ПМЗ становить $4,86 \pm 0,41$ мм. У випадках меншої довжини даної зв'язки спостерігали відхилення матки від серединної площини у відповідний бік (рис. 3.19).

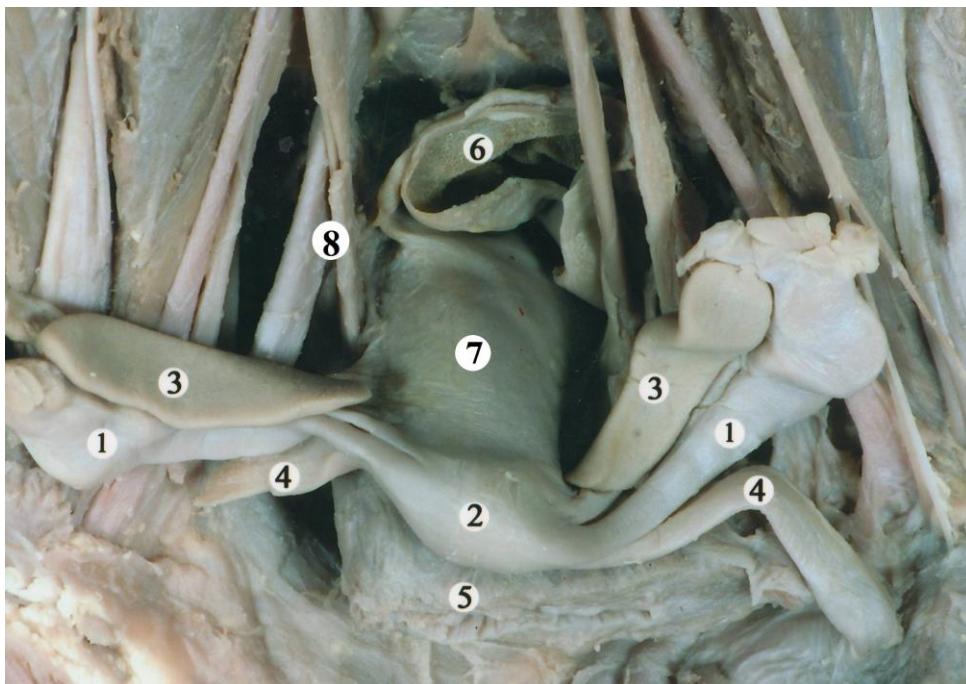


Рис. 3.19. Макропрепарат органів малого таза плода наприкінці 6 міс. (210 мм ТКД): 1 – маткова труба; 2 – тіло матки; 3 – яєчник; 4 – кругла зв’язка матки; 5 – сечовий міхур; 6 – пряма кишка; 7 – ШМ; 8 – гілки крижового сплетення.

На рівні вічка матки висота СЕ внутрішньої слизової ШМ становила $22,6 \pm 1,68$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – $188,7 \pm 12,24$ мкм; на рівні каналу ШМ товщина стінки ШМ становила 1578 ± 295 мкм, висота СЕ ШМ – $21,4 \pm 2,77$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – 471 ± 129 мкм.

Мікроскопічно у товщі ПЗШМ наявні судини, нервові волокна, прилегла пухка сполучна тканина. Дані структури з обох боків оточені двома смужками щільної сполучної тканини. Вздовж нутрощового листка тазової фасції пучки окремих сполучнотканинних волокон розмежовані між собою прошарками пухкої сполучної тканини. Біля стінки ШМ ці пучки без чіткої межі влітаються в неї. У товщі наявна велика кількість кровоносних судин (рис. 3.20).



Рис. 3.20. ШМ та ПЗШМ плода 6 міс. (220,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. x100: 1 – пухка сполучна тканина; 2 – судини; 3 – ШМ; 4 – волокна щільної сполучної тканини.

У плодів 7 місяців (231,0-270,0 мм ТКД) кут між тілом і ШМ становить 140-150°. Просвіт тіла матки в каудальному напрямку звужується, формуючи канал ШМ з його вічком матки і внутрішнім анатомічним вічком. Довжина каналу ШМ в середньому становить $6,46 \pm 1,48$ мм, діаметр ШМ – $5,46 \pm 0,87$ мм, тіла матки – $6,73 \pm 1,05$ мм. У одного плода тіло та ШМ перебували в одній площині. Спостерігались вигини у фронтальній площині між тілом і ШМ, опуклість яких спрямована у протилежний бік від відхилення. Від ШМ та початкових відділів піхви починаються лобково-шийкові зв'язки, які, охоплюючи дно сечового міхура, зрощені зі стінкою останнього і досягають нижньої частини задньої поверхні лобкового симфізу, де вплітаються в його охрястя. Зв'язки мають низхідний напрямок. Здебільшого їх довжина є однаковою справа і зліва, і коливається в межах 6,6-9,2 мм. Краніальніше названих зв'язок між лобковим симфізом та сечовим міхуром виявляється шар пухкої клітковини. ПМЗ досягають $9,2 \pm 0,35$ мм однаково з обох сторін. Зв'язки мають вигляд поперечної складки, яка простягається від

крижової кістки до задньої поверхні ШМ та піхви, огинаючи з боків пряму кишку. ПМЗ у плодів візуалізувалась макроскопічно у вигляді складки очеревини лише тоді, коли дно матки було витягнуте і зафіксоване дотриву. Кожна складка ПМЗ з'єднувала ШМ з крижовою кісткою, слабо фіксуєчись до прямої кишки присередньо (рис. 3.21).

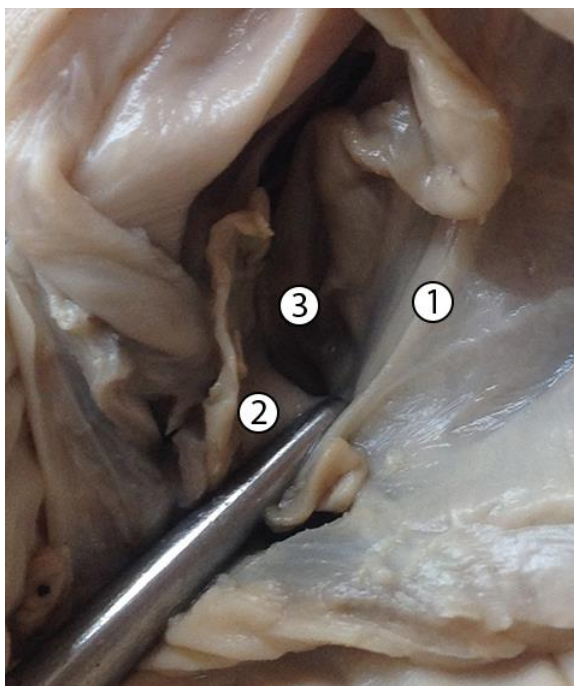


Рис. 3.21. Макропрепарат плода 7 міс. (235,0мм ТКД): 1 – ПМЗ; 2 – тіло матки; 3 – прямокишково-маткова заглибина.

Товщина стінки ШМ на рівні вічка становила 1430 ± 352 мкм, висота БПЕ ШМ – 179 ± 55 мкм, товщина зовнішньої слизової ШМ – $545,7 \pm 126,35$ мкм, висота СЕ внутрішньої слизової ШМ – $24,2 \pm 4,65$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – $439,3 \pm 139,14$; на рівні каналу ШМ товщина стінки ШМ становила 1588 ± 322 мкм, висота СЕ ШМ – $21,3 \pm 2,37$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – 405 ± 114 мкм.

Стінка ШМ складається із слизової оболонки, м'язової оболонки, що формується, а серозна оболонка на цьому терміні розвитку не виражена. Епітелій складається із стовпчастих клітин середньої висоти з базально розташованими ядрами. У матці наявна чітка межа між ендометрієм та міометрієм, але товщина

ендометрію приблизно така сама, як і міометрію в даному періоді. Маткові залози залишаються простими і в основному не змінюються до кінця 10 міс. В місці переходу маткового каналу в ШМ візуалізується внутрішнє гістологічне вічко ліycopодібно́ї форми (рис. 3.22).

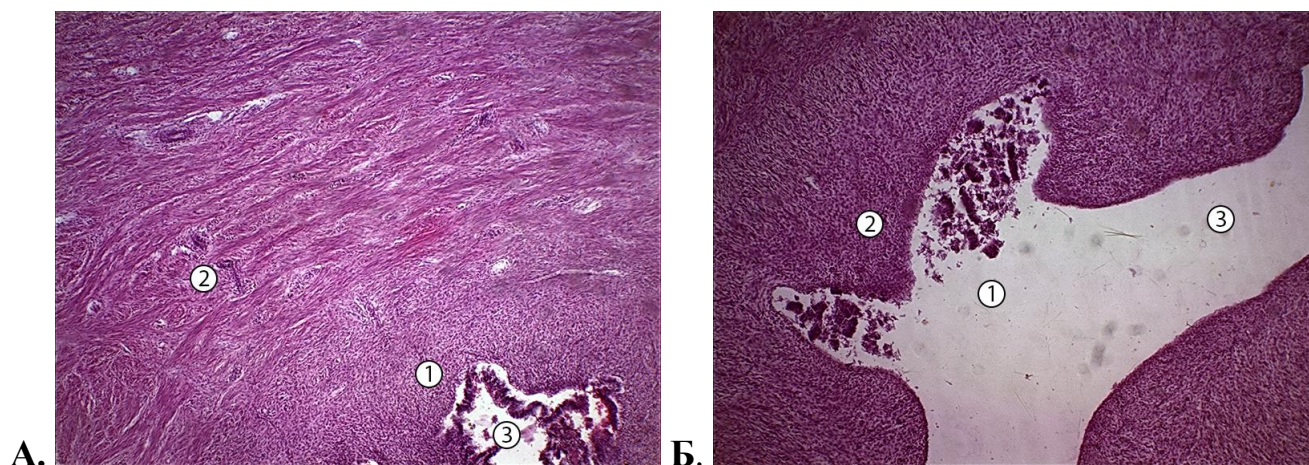


Рис. 3.22. Матка та канал ШМ плода 7 міс. (260,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. x100: А. 1 – ендометрій; 2 – міометрій; 3 – матковий канал. Б. 1 – матковий канал; 2 – стінка матки; 3 – канал ШМ, внутрішнє гістологічне вічко.

БПЕ ШМ вже чітко візуалізується на даному періоді розвитку. Базальна мембрана має хвилястий вигляд, підлегла строма утворює сосочкоподібні вирости (рис. 3.23). У структурі епітеліального пласту ШМ виявляли окремі базально розташовані (камбіальні) клітини, зі зміщеним ядерно-цитоплазматичним відношенням у бік ядра. Камбіальні клітини дисперсно розташовуються по каналу ШМ і залозах ШМ в базальній частині епітеліальної вистилки. Крім того, зазначені клітини також розташовуються на базальній мембрані епітелію, на межі целомічного епітелію з БПЕ. Слід підкреслити, що клітини не переходять в ділянку БПЕ, а містяться в ділянці локалізації епітелію каналу ШМ.

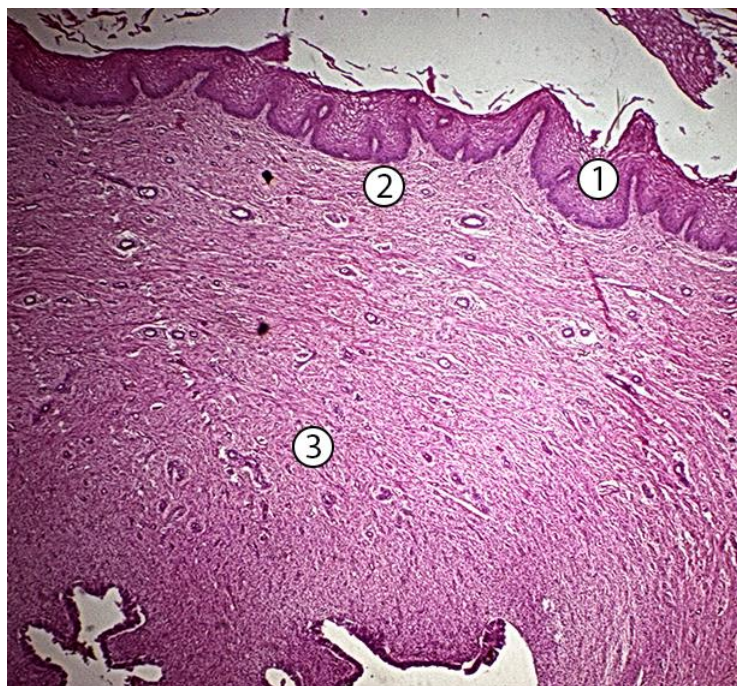


Рис. 3.23. ШМ плода 7 міс (245,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$: 1 – БПЕ; 2 – сполучнотканинні сосочки; 3 – стінка ШМ.

Плоскоклітинна метаплазія починається з появи під СЕ шару базально розташованих камбіальних клітин, які здатні до проліферації та гіперплазії і є фізіологічною для даного періоду онтогенезу. Метапластичний епітелій гістологічно є не повністю диференційованим плоским епітелієм різного ступеня зрілості, іноді розташовується безпосередньо на СЕ, клітини якого поступово дегенерують [153]. Необхідно відзначити, що між початком формування зрілого БПЕ і завершенням процесу плоскоклітинної метаплазії можна спостерігати різні морфологічні варіанти.

Складки епітелію слизової оболонки ШМ відрізняються за розмірами і кількістю, але вірогідно збільшуються з віком. Вони виявляються залежно від зрізу – поздовжнього чи поперечного, тому можуть бути в різних напрямках поздовжньому, поперечному та косому. Висота крипт, які відокремлюють складки, коливається від 1,0 до 3 мм, вони розташовані косо, що вказує на те, що в умовах адаптації до каналу ШМ вони нахиляються в напрямку до вічка. Іноді тимчасова

складка стає настільки надмірно вираженою, так, що в мікроскопічних зрізах вона має вигляд виступаючого слизового поліпа. Крипти фактично є щілинами, які на зрізах простягаються на рівні від 0,5 до 2,0 мм. В глибині слизової оболонки наявні колові або овальні утвори, які можна розглядати у поперечному перерізі як трубчасті залози, проте їх також можна інтерпретувати як тангенційні зрізи за нерівномірним криптами між складками (рис. 3. 24).

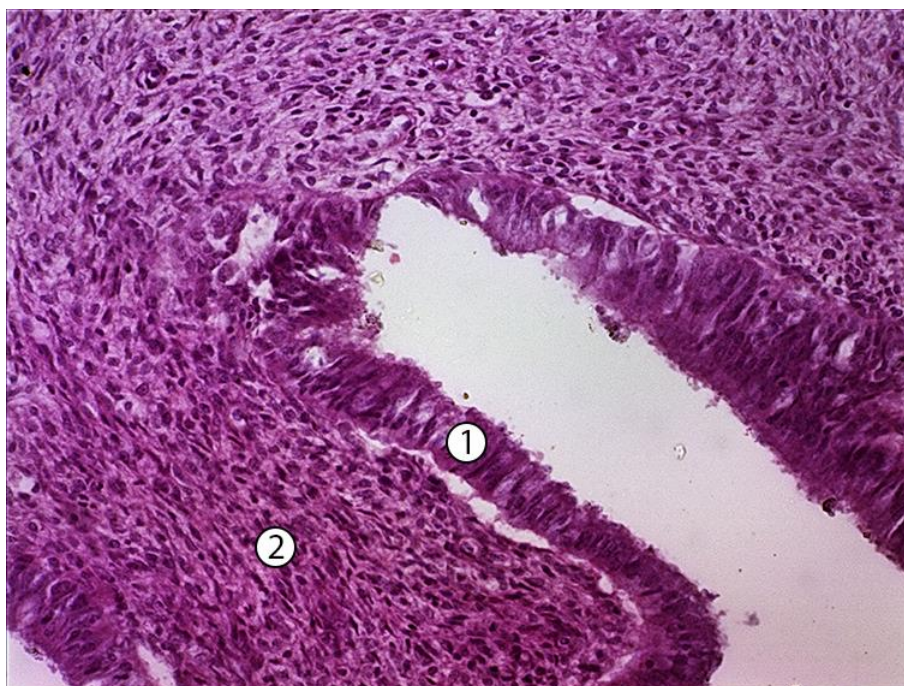


Рис. 3. 24. Внутрішня слизова оболонка ШМ плода 7 міс. (260,0 мм ТКД). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36. х 400: 1 – СЕ крипти, 2 – випин слизової оболонки.

На 8 місяці (271,0-310,0 мм ТКД) проекція ШМ визначається на рівні п'ятого крижового хребця або міжхребцевого проміжку між III і IV крижовими хребцями. Кут, утворений між тілом та ШМ, становить 135-145°, а між маткою і піхвою – 140-145°. Довжина ШМ – $7,23 \pm 0,52$ мм, діаметр ШМ – $6,54 \pm 1,32$ мм, тіла матки – $9,83 \pm 0,48$ мм. ПМЗ починаються від задньої поверхні ШМ на рівні міжхребцевого проміжку між I і II крижовими хребцями і закінчуються на рівні V-го поперекового і I-го крижового, довжиною $10,35 \pm 0,85$ мм. В одному випадку спостерігався тип

піскового годинника – поперечна довжини тіла та ШМ приблизно однакові, але перешийок є звуженим (рис. 3.25).

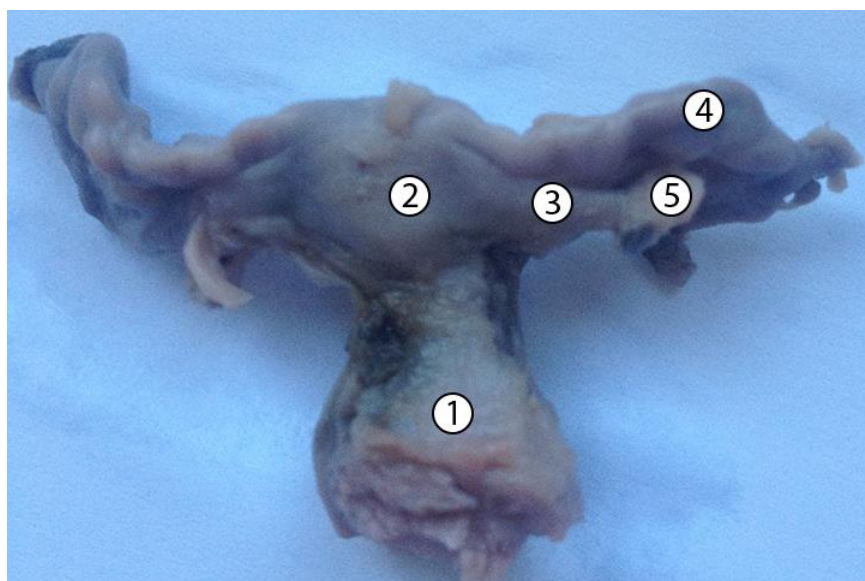


Рис. 3.25. Макропрепарат матки плода 8 міс. (301,0 мм ТКД): 1 – ШМ; 2 – тіло матки, 3 – кругла зв’язка, 4 – маткова труба, 5 – яєчник.

На рівні вічка товщина стінки ШМ становить $1707,5 \pm 170,51$ мкм, висота БПЕ ШМ – $230,3 \pm 45,49$ мкм, товщина зовнішньої слизової оболонки ШМ – $809,75 \pm 179,003$ мкм, висота СЕ внутрішньої слизової ШМ – $20,4 \pm 1,60$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – $527 \pm 70,8$ мкм; на рівні каналу ШМ товщина стінки ШМ становила 1972 ± 259 мкм, висота СЕ ШМ – $21,7 \pm 2,08$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – 400 ± 70 мкм.

На 9-10 міс. (311,0-378,0 мм ТКД) кут між тілом та шийкою нахилений вперед і має таку ж величину, як у плодів попередньої вікової групи ($135-145^\circ$), проте на одному препараті зазначений кут становить 180° (відсутність антефлексії), а в іншому матка розташована в положенні ретрофлексії. На 9 міс. довжина ШМ – $23,57 \pm 1,73$ мм, діаметр ШМ – $7,98 \pm 1,05$ мм, довжина тіла матки – $19,49 \pm 0,96$ мм. Довжина лобково-шийкових зв’язок становить $10,8 \pm 0,25$ мм, ПМЗ – $12,65 \pm 0,24$ мм.

Висота СЕ внутрішньої слизової ШМ становить $27,3\pm 3,51$, товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ – $763,3\pm 121,88$, товщина стінки ШМ – 2240 ± 127 , висота БПЕ ШМ – $137,3\pm 27,96$, товщина зовнішньої слизової ШМ – 820 ± 88 ; на рівні каналу ШМ товщина стінки ШМ становила 1828 ± 520 мкм, висота СЕ ШМ – $18,6\pm 3,83$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – 573 ± 136 мкм.

Спостерігається клітинна проліферація в каналі ШМ, з якої сформовані виступи та сосочко- або пальцеподібні відростки. Ці вторинні вирости збільшують секретуючу ділянку і виникають не тільки вздовж складок, але й на відносно гладеньких поверхнях каналу ШМ. Їх утворення слід розглядати як наслідок випину епітеліальних клітин за допомогою прилеглої строми, а не як сполучнотканинного випину, що вкритий епітелієм [154]. Завдяки накладанню на систему первинних складок продовжується вторинний ріст слизової оболонки ШМ. Клітини слизової оболонки стають високими, стовпчастими, ядра підіймаються над основою клітини.

На 10 міс. довжина ШМ – $16,58\pm 1,36$ мм, діаметр ШМ – $11,14\pm 1,86$ мм, тіла матки – $9,83\pm 1,03$ мм. Висота БПЕ ШМ в 10 міс. становила $243,2\pm 47,12$ мкм, висота СЕ внутрішньої слизової оболонки ШМ – $27,2\pm 2,49$, товщина внутрішньої слизової ШМ – $690,5\pm 73,25$, товщина стінки ШМ – 2337 ± 124 ; на рівні каналу ШМ товщина стінки ШМ становила 2019 ± 120 , висота СЕ ШМ – $29,1\pm 0,08$ мкм, товщина внутрішньої слизової ШМ – 711 ± 98 мкм.

Довжина ШМ у пренатальному онтогенезі залежала від вікового періоду (дисперсія залежної змінної довжини ШМ на 74% пояснювалась незалежною змінною – віком), довжина ж тіла матки пояснювалась на 45% віком. Наявний кореляційний помітний зв'язок довжини ШМ і довжини тіла матки (коефіцієнт кореляції Пірсона становив 0,642), помірний – між довжиною і діаметром шийки матки (0,412), слабкий – між довжиною тіла матки і діаметром ШМ (0,114).

У новонароджених ШМ розташовується на рівні четвертого крижового хребця, кут між тілом не змінюється. Довжина ШМ – $23,7\pm 1,54$ мм, діаметр ШМ – $7,8\pm 1,32$ мм, довжина тіла матки – $20,92\pm 1,17$ мм (рис. 3.27). Лобково-шийкові

зв'язки однакові за розмірами, мають довжину $12,56 \pm 0,32$ мм, ПМЗ – $15,35 \pm 0,64$ мм, вкриті складкою очеревини (рис. 3.26).

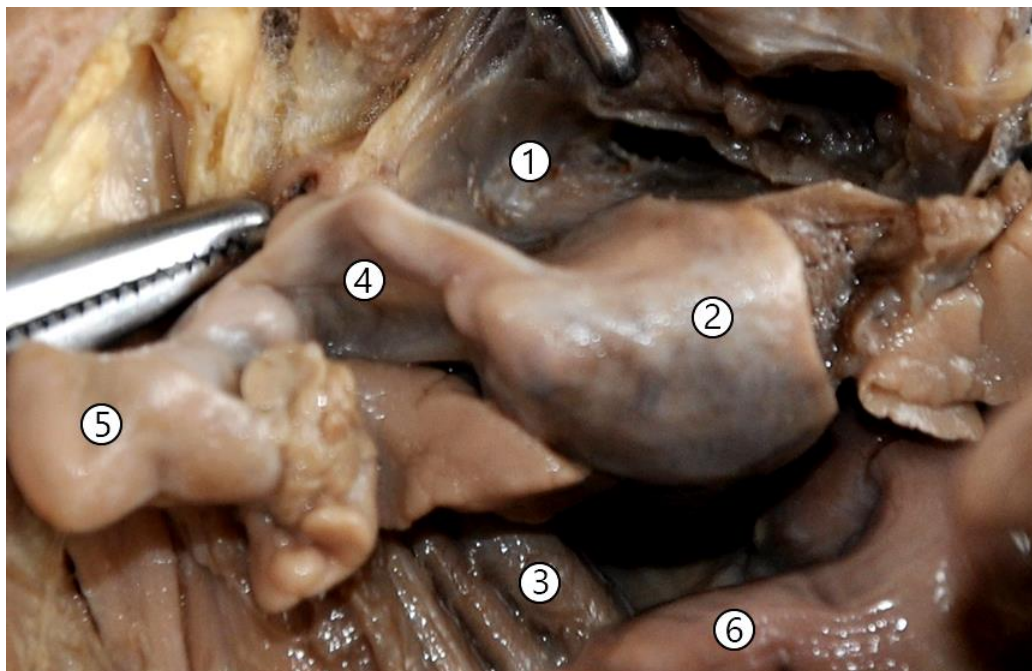


Рис.3.26. Органи малого таза новонародженого: 1 – ШМ з ПЗШМ; 2 – тіло матки; 3 – ПМЗ; 4 – маткова труба; 5 – лійка, 6 – пряма кишка.

У новонароджених стовпчасті клітини ШМ мають проліферативну та секреторну активність. Окремі клітини тепер є високими стовпчастими одиницями з ядрами, що розташовані посередині. Спостерігається помітне нашарування або вертикальна стратифікація клітин, існують окремі клітини, які сильно «розтягуються» слизом з ексцентрично розташованими ядрами, які сплюснені у напрямку клітинної мембрани. Складки слизової ШМ тепер значно збільшились за розмірами і кількістю, виступають скупченням у канал ШМ.

Крім того, на їх поверхні зберігаються багаточисельні дрібні та великі сосочкові виступи, завдяки яким вони мають вигляд відносно довгих та коротких стебел з тонкими гілками різної довжини. Так звана «конгенітальна ерозія ШМ» спостерігалась у 2 випадках – СЕ вкривав піхвову порцію ШМ (рис. 3.27).

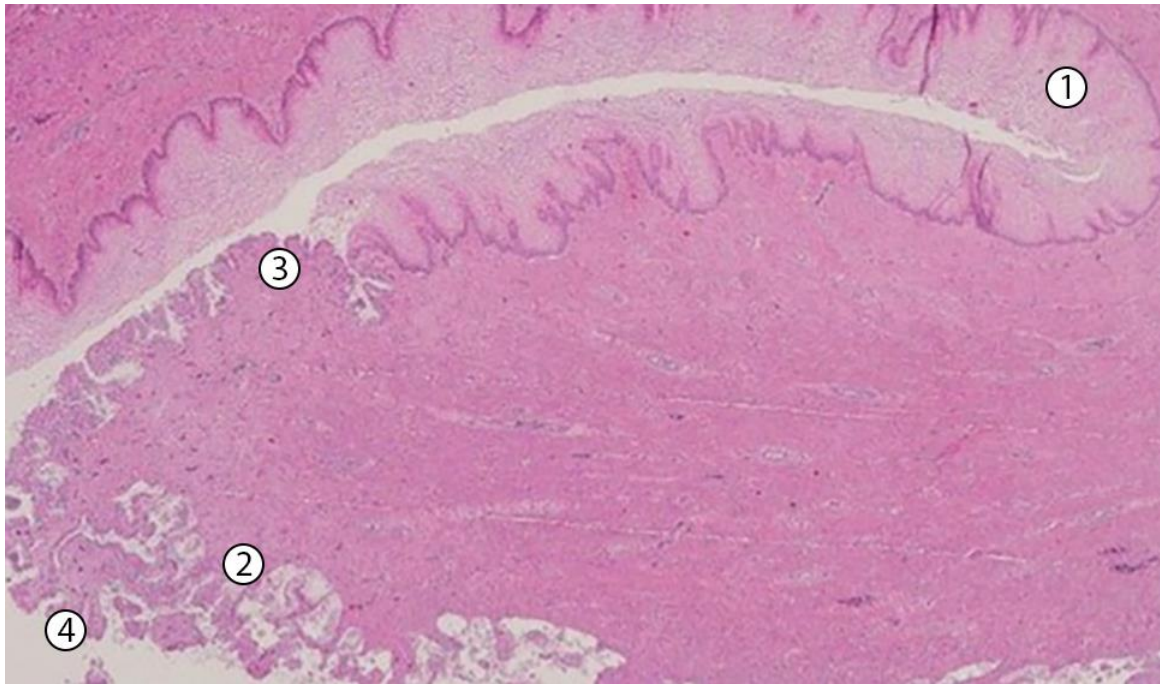


Рис. 3.27. ШМ новонародженого. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.х25: 1 – склепіння піхви; 2 – слизова оболонка ШМ; 3 – межа між БПЕ та СЕ; 4 – канал ШМ.

В інших випадках вони набувають вигляду тонких відростків, які виступають у канал пальцеподібними випинами. На поперечних зрізах слизова оболонка нагадує картину медових сот з овальними або круглими відділами. Відсутні трубчасті залози дефінітивної будови, хоча на звичайних тонких мікроскопічних препаратах наявні овальні та кулясті ізольовані зрізи вторинних складок і проекцій, які вказують на наявність сегментів таких залоз. Сосочкові виступи виникають на плоских ділянках слизової оболонки, а також на складках, і виявляються в ділянках ШМ, де СЕ поширюється на вічко матки.

Епітелій піхви є значно тоншим, але просвіт заповнений клітинними уривками, що свідчить про те, що зменшення товщини може бути в основному пов'язане з десквамацією поверхневого шару клітин. Можна визначити лише три клітинні ділянки. У базальній ділянці, як правило, наявні три шари дрібних кубічних клітин, з великими ядрами і базофільною цитоплазмою. Проміжна ділянка утворюється чотирма або п'ятьма шарами набагато більших полігональних клітин, з

відносно меншими ядрами і глибоко забарвленими клітинними стінками. Поверхнево розташовані два або три шари великих сплюснених клітин з невеликими пікнотичними ядрами. Було визначено 4 типи співвідношення форми тіла матки і ШМ: тип 1 – форма піскового годинника: поперечний розмір тіла та ШМ приблизно однакові, але першийок є звуженим; тип 2 – грушоподібний: поперечний розмір ШМ є більшим, ніж у тіла матки; тип 3 – циліндричний: поперечний розмір тіла і ШМ є рівними; тип 4 – серцеподібний: поперечний розмір тіла є більшим, ніж поперечний розмір ШМ. Тип форми матки змінювався залежно від віку (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Типи співвідношення форми тіла і ШМ, (%)

Вік	Тип піскового годинника (%)	Грушоподібний тип (%)	Циліндричний тип (%)	Серцеподібний тип (%)
4-7 міс.	2	6	65	27
7,5-10 міс.	1	89	9	1
Новонароджені	16	67	17	0

Висновки. 1) На 4-5 тижні ембріогенезу людини закладаються ПМП, джерелом розвитку яких є целомічний епітелій. Наприкінці 8 тижня ($29,23 \pm 3,8$ мм ТКД) ПМП наближувались одна до одної з утворенням єдиного каналу, поздовжня перегородка в каналі відокремлювала кожен просвіт ПМП. До кінця 9 і початку 10 тижня розвитку ($38,0-42,0$ мм ТКД) перегородка зникала і просвіти ПМП об'єднувались. Епітеліальна вистилка матково-піхвового каналу (об'єднаних ПМП) представлена псевдобагатошаровим СЕ. 2) На 4 міс. виявляється тісний контакт об'єднаних ПМП, дорзальної стінки сечостатевої пазухи, куди в безпосередній близькості зі стінкою ПМП вбудовувались МП. Утворювався випин сечостатевої пазухи у напрямку до матково-піхвового каналу. 3) Можна виділити два етапи росту слизової оболонки ШМ, а саме – основне утворення складок і утворення додаткових відростків за рахунок інтенсивної проліферації СЕ. Первинний ріст

супроводжувався утворенням складної системи поздовжніх, поперечних та косих складок слизової оболонки та її прилеглої строми. Вторинний ріст слизової оболонки ШМ відбувався завдяки накладанню на цю систему складок. Спостерігалась масивна клітинна проліферація, з якої формувались поодинокі випини та сосочко- або пальцеподібні відростки. На 5 міс. (140,0 мм ТКД) розпочиналось розширення і каналізація піхви, склепіння добре виражені, наприкінці 5 міс. (180,0 мм ТКД) – каналізація ШМ. 4) У плодів 6 міс. розвитку (186,0-230 мм ТКД) на серійних зрізах виявлялись тіло матки, ШМ, склепіння піхви, піхва. У ділянці формування піхвової частини ШМ визначили з'єднання епітелію піхви (трансформованого епітелію ПМП) з БПЕ, що вкриває піхвову частину ШМ – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка з'єднання епітеліїв: контакт БПЕ з СЕ, що вкриває канал ШМ. 5) З 7 по 10 місяці відбувались інтенсивний ріст ШМ, диференціювання ПМЗ та ПЗШМ, плоскоклітинна метаплазія, яка є фізіологічною для даного періоду онтогенезу, формування складок і крипт внутрішньої слизової оболонки ШМ. Було визначено 4 типи співвідношення форми тіла матки і ШМ: тип 1 – форма піщового годинника; тип 2 – грушоподібний; тип 3 – циліндричний; тип 4 – серцеподібний.

Результати дослідження, викладені у даному, розділі оприлюднені у наступних друкованих роботах: [148, 149, 150, 151, 152, 153, 154].

РОЗДІЛ 4

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА УЛЬТРАЗВУКОВА АНАТОМІЯ ШИЙКИ МАТКИ У ПЕРШОМУ ТА ДРУГОМУ ЗРІЛИХ, ЛІТНЬОМУ ТА СТАРЕЧОМУ ПЕРІОДАХ

ШМ у першому та другому зрілому періодах є сполучнотканинною структурою, в якій розрізняють піхвову частину, що виступає в просвіт піхви, і надпіхвову частину, що розташовується вище прикріплення стінок піхви до матки. Спостерігались індивідуальні варіанти форми ШМ: циліндрична, конічна, бочкоподібна.

За нормального положення ШМ спрямована дещо донизу і дозад, поздовжня вісь рідко проходить по одній лінії з тілом, вигин між тілом та ШМ, як правило, відбувається в ділянці перешийка. Канал ШМ має веретеноподібний вигляд, сплющений спереду дозад, є ширшим у середній третині більше, ніж у ділянці вічка матки або внутрішнього анатомічного вічка. Найбільш широкий діаметр зазвичай становить від 6,0 до 8,0 мм. Канал сполучається з порожниною матки над внутрішнім вічком і безперервно з піхвою – нижче вічка матки[155].

За даними УЗД, канал ШМ визначався у вигляді лінійного утворення високої ехогенності. За даними УЗД переважала циліндрична форма ШМ (72,7 %). Чіткі контури каналу ШМ визначались у жінок першого, другого зрілого періодів у 71,8 % (у групах А1 (virgo) та А2 (без вагітностей) цей відсоток становив відповідно 98,9% та 87,8 % відповідно; у групах В2 (літній) та В3 (старечий) – 62,8% та 59,7 %. Рівні контури ШМ визначались у 36,9 % в репродуктивному періоді. У групі А1 (virgo) контури каналу ШМ були рівними, тоді як в групі А2 (без вагітностей) рівні контури визначались у 66,3 %. Найменш рівні контури визначались у групі А3 (тільки аборти) – 28,8 % (рис. 4.1).

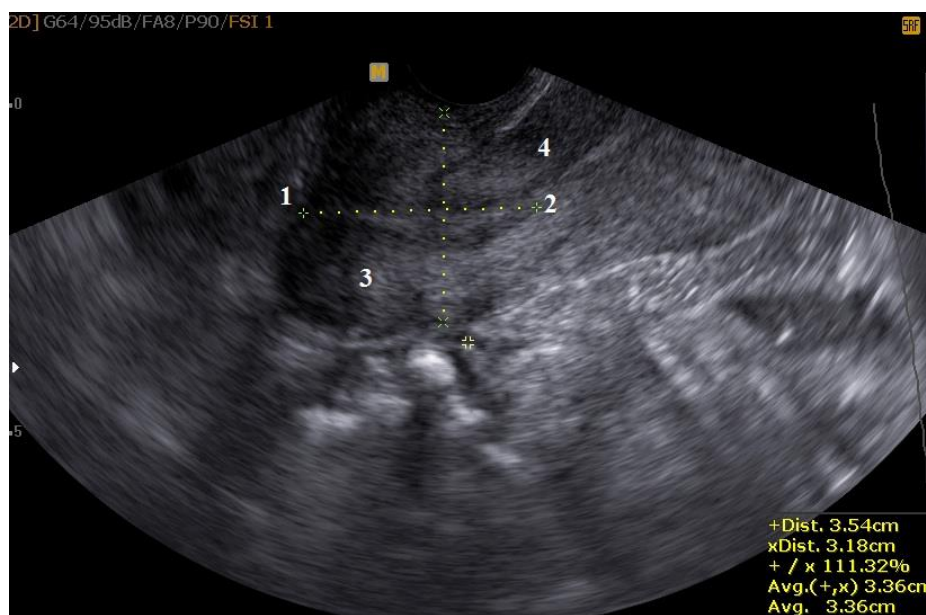


Рис. 4.1. Трансвагінальне зображення ШМ жінки першого зрілого періоду (32 р.): 1 – зовнішнє вічко; 2 – внутрішнє вічко; 3 – стінка ШМ; 4 – перешийок.

Вічко матки обмежене двома губами: передньою та задньою, з яких передня є коротшою і товщою, завдяки лінії піхвового прикріплення. При розташуванні ШМ в звичайному положенні передня губа виступає дещо нижче, ніж задня, хоча обидві губи торкаються задньої стінки піхви. Піхвова частина ШМ вільно виступає у просвіт піхви і обмежена склепіннями (рис. 4.2).

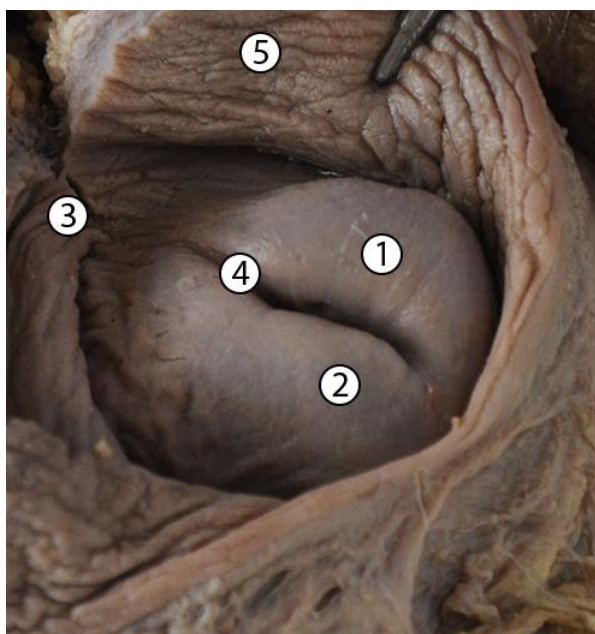


Рис. 4.2. Макропрепарат ШМ другого зрілого періоду (47 р.): 1 – передня губа; 2 – задня губа; 3 – бічне склепіння; 4 – вічко матки; 5 – стінка піхви.

Макроскопічно слизова оболонка ШМ має декілька вертикальних складок, від яких відходять численні косі складки, спрямовані латерально і дещо вгору. Через їх схожість з стовбуром і гілками дерев, був застосований термін "дерево життя", хоча зазвичай вони називаються пальмоподібними складками. Товщу ШМ утворюють сполучнотканинні волокна, серед яких проходять судини, нерви, циркулярно розташовані м'язові клітини, в які влітаються поздовжні гладеньком'язові волокна тіла матки [156]. Найбільше пальмоподібні складки виражені у першому зрілому віці у жінок, які не народжували (рис. 4.3).

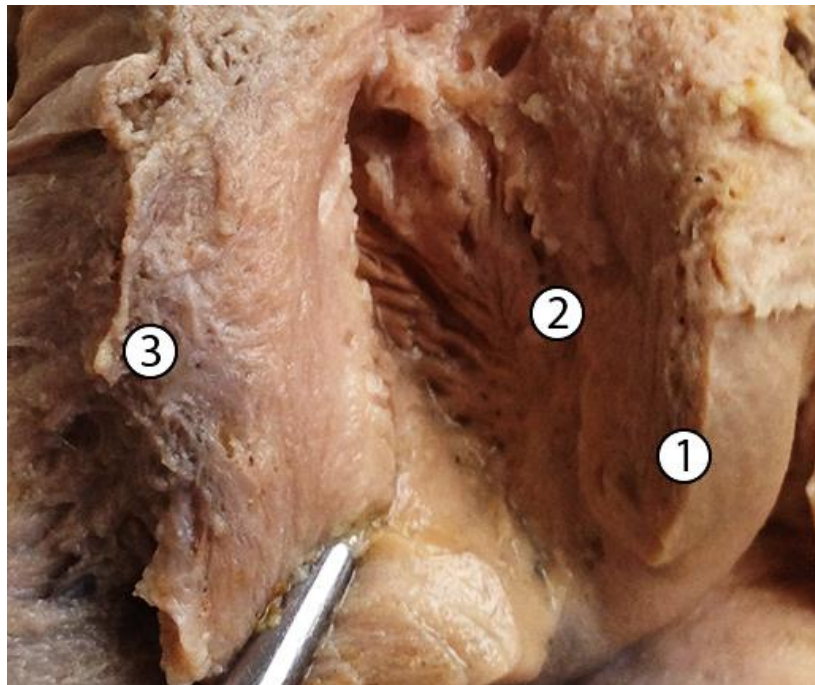


Рис. 4.3. Макропрепарат ШМ першого зрілого періоду (35 р): 1 – вічко; 2 – складки внутрішньої слизової оболонки ШМ; 3 – стінка ШМ.

У другому зрілому періоді, у жінок, що народжували, дані складки були згладженими. Також часто спостерігалась обтурація слизових залоз, що є причиною виникнення дрібних кіст, так званих *ovulae Nabothi*.

Маткові артерії досягають краю ШМ в пришийковій сполучній тканині, перетинаючи сечоводи, які розташовуються близько 1,5-2,0 см латеральніше від ШМ. Сечоводи розташовані з обох сторін, спрямовані донизу і допереду в

приматкову клітковину. Попереду очеревина, що вкриває тіло матки, переходить на сечовий міхур перед початком ШМ, але позаду очеревина, що утворює передню стінку прямокишково-маткової заглибини, вкриває надпівхову частину ШМ. Сполучна тканина, яка вкриває надпівхову частину ШМ та верхню частину піхви, простягається на кожну сторону ззаду, у вигляді волокнисто-м'язових смужок, які прикріплюють верхню частину ШМ до ділянки між I і III, іноді IV крижовими хребцями. Вони відомі як ПМЗ і містять кровоносні, лімфатичні судини, гладенькі м'язи та нерви. Поперечна зв'язка ШМ проходить з боку ШМ та бічної частини склепіння піхви до бічної стінки таза, має форму інвертованої букви U. Вона приєднується до переднього, верхнього та заднього країв надпівхової частини ШМ з вплетенням волокон до піхви. Її бічні прикріплення розташовані на рівні фасції та білої лінії м'яза підіймача-відхідника. Маткові судини містяться біля верхнього краю зв'язки, а сечоводи – поруч з ними. Надпівхова частина відокремлена попереду від сечового міхура пухкою сполучною тканиною, яка простягається латерально між шарами широких зв'язок. Передня стінка піхви, без чіткої демаркації з'єднується з верхньою частиною ШМ. Півхову частину ШМ вкриває БПЕ. У центрі ШМ проходить канал, що вкритий СЕ, він має веретеноподібну форму та звужується в ділянці вічка матки і внутрішнього анатомічного вічка. Вся поверхня півхової частини ШМ вкрита слизовою оболонкою блідо-рожевого кольору різних відтінків із гладкою блискучою поверхнею. ШМ в основному містить сполучнотканинні волокна, загальна частка м'язових пучків складає 10-15%. М'язовий шар має два підшари: один переходить на стінку піхви, інший продовжується на півхову частину ШМ. Довжина ШМ у першому зрілому віці становить $27,4 \pm 1,77$ мм, діаметр – $36,86 \pm 1,24$ мм; у другому зрілому періоді довжина ШМ становить $28,4 \pm 0,62$ мм, діаметр – $34,4 \pm 0,55$ мм. За даними УЗД довжина ШМ у першому зрілому періоді у жінок, які не вели статеве життя, складає $30,5 \pm 5,58$ мм; без вагітності в анамнезі – $31,8 \pm 0,68$ мм; за однієї вагітності – $32,0 \pm 0,93$ мм. У другому зрілому періоді, у жінок з кількістю пологів більше двох, довжина ШМ становила $36,4 \pm 1,29$ мм; з абортами в анамнезі – $37,0 \pm 0,60$ мм.

Перешийок матки є частиною ШМ. Верхня межа перешийка і тіла матки називається внутрішнім анатомічним вічком. Місце переходу ендометрію в слизову оболонку каналу ШМ визначається як внутрішнє гістологічне вічко. Їх межі не збігаються, різниця становить 6,0-10,0 мм. Перешийок відкривається догори в порожнину матки через внутрішнє анатомічне вічко, донизу – в канал ШМ через гістологічне вічко. Довжина перешийка коливається від 3,0 мм до 6,0 мм. Слизова оболонка перешийка має невелику кількість залоз, які розташовані в косому напрямку і нерідко утворюють кістоподібні розширення. Епітелій залоз перешийка є низьким стовпчастим, його видовжені темні ядра майже повністю заповнюють клітину. Слиз виділяється лише в просвіт залоз, але внутрішньоклітинно не міститься, що є типовим для епітелію ШМ. Строма є щільною (рис. 4.4).

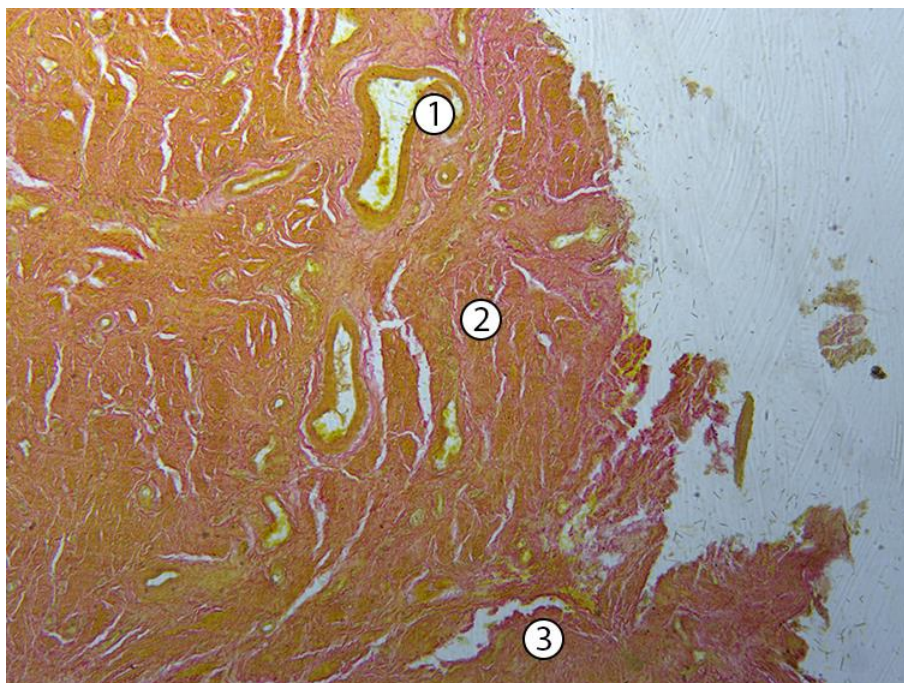


Рис. 4.4. Межа між перешийком та шийкою матки. Мікропрепарат. Забарвлення за Ван-Гізонам. 36. x 100: 1 – залоза ШМ; 2 – сполучнотканинна строма; 3 – залоза перешийка.

На гістологічних зрізах матки волокна сполучної тканини забарвлюються в червоний колір за методом Ван-Гізона, що дає чітке уявлення про кількість шарів

міометрію, напрямок м'язових пучків в кожному з них. Визначались 4 шари міометрію перешийка матки: надсудинний, судинний, підслизовий та м'язовий шар підсерозного проміжку.

М'язовий шар підсерозного проміжку представлений поздовжньо спрямованими м'язовими пучками з розмірами від 50 до 90 мкм і в середньому становить $73,5 \pm 12,5$ мкм. Цей шар міометрію становить на передній стінці $246,3 \pm 4,93$ мкм, а по задній – $356,5 \pm 5,15$ мкм відповідно. У 5 випадках в ділянці перешийка спереду був відсутній м'язовий шар підсерозного проміжку. Були визначені кілька варіантів будови: у вигляді рівномірного шару, у вигляді однієї або декількох м'язових стрічок і у вигляді поєднання цих форм. Підсерозний шар міг бути представлений декількома поздовжніми м'язовими стрічками від 2 до 4 відповідно по передній та задній стінках матки, або поєднанням м'язових стрічок по одній стінці матки та рівномірно вираженого шару – по іншій.

Волокна надсудинного шару мають в ділянці перешийка матки чітко визначений циркулярний хід. М'язові пучки цього шару розташовані компактно, їх величина коливається в діапазоні від 65 до 100 мкм, в середньому становить $83,5 \pm 9,5$ мкм. Спереду цей шар становить $927,4 \pm 19,82$ мкм, з мінімальним і максимальним значеннями, що дорівнюють 802 і 1150 мкм відповідно, ззаду товщина цього шару становить $1332 \pm 45,2$ мкм, і перебуває в діапазоні від 1000 до 1700 мкм.

Судинний шар є найбільш вираженим серед усіх шарів міометрію. На передній стінці матки судинний шар становить 2650-3400 мкм, в середньому – $3004,2 \pm 43,93$. На задній стінці мінімальне значення товщини цього шару становить 3390 мкм, а максимальне – 4490 мкм, і в середньому складає $4068,6 \pm 44,55$. Цікавих змін зазнає хід і величина м'язових пучків. Товщина м'язових пучків становить 90-145 мкм, в середньому – $118,5 \pm 21$ мкм. Судинний шар практично втрачає свою сітчасту будову в ділянці перешийка. М'язові пучки мають циркулярне спрямування.

Великого значення в структурі стінки матки в ділянці перешийка набуває внутрішній шар. У перешийку матки підслизовий шар є самостійним, і є циркулярною «манжеткою» перешийка. М'язові пучки цього шару компактні, невеликих розмірів у межах 65-90 мкм, в середньому – $76,5 \pm 7,09$ мкм. На передній стінці матки величина підслизового шару становить від 706 до 1000 мкм, в середньому складаючи $827,9 \pm 15,33$ мкм. На задній стінці матки товщина внутрішнього шару в середньому становить $1005,8 \pm 5,56$ мкм, з мінімальним і максимальним значеннями 950 і 1080 мкм (таблиця 4.1). На препаратах ШМ, які забарвлені за гематоксиліном і еозином, вона складається з переплетеної волокнистої тканини, яка має світло-рожеве забарвлення і не має тенденції до утворення пластів. У деяких ділянках тканина представлена сполучною тканиною, в інших - гладенькою м'язовою. За умов застосування лише цього методу абсолютна диференціація тканини по всій ШМ вважається неможливою.

Таблиця 4.1

Морфометричні параметри шарів міометрію перешийка матки, $M \pm m$, мкм

		М'язовий шар підсерозного проміжку	Надсудинний шар	Судинний шар	Підслизовий шар
Передня стінка	Середнє значення	$246,3 \pm 4,93$	$927,4 \pm 19,82$	$3004,2 \pm 43,93$	$827,9 \pm 15,33$
	Min	202	802	2650	706
	Max	298	1150	3400	1000
Задня стінка	Середнє значення	$356,5 \pm 5,15$	$1332,6 \pm 45,2$	$4068,6 \pm 44,55$	$1005,8 \pm 5,56$
	Min	306	1000	3390	950
	Max	400	1700	4490	1080

За умов використання методу за Ван-Гізоном основна структура ШМ визначається як волокниста сполучна тканина. У багатьох зразках практично немає гладенької мускулатури. Зазвичай частка гладенької м'язової тканини не перевищує

10-15%. Як правило, м'язові волокна розсіяні довільно по всій тканині ШМ. Рідко вони візуалізуються у вигляді ізольованих або безперервних невеликих пучків біля центральної частини тканини. У ШМ втрачається чітка пошарова будова міометрію, що описана вище. М'язовий шар підсерозного проміжку міометрію трапляється тільки на задній губі. М'язові пучки інших шарів ледь помітні, розташовані дуже компактно, характеризуються циркулярно-сітчастим розташуванням м'язових пучків і значно більшим розвитком сполучнотканинної стромы (рис. 4.5).

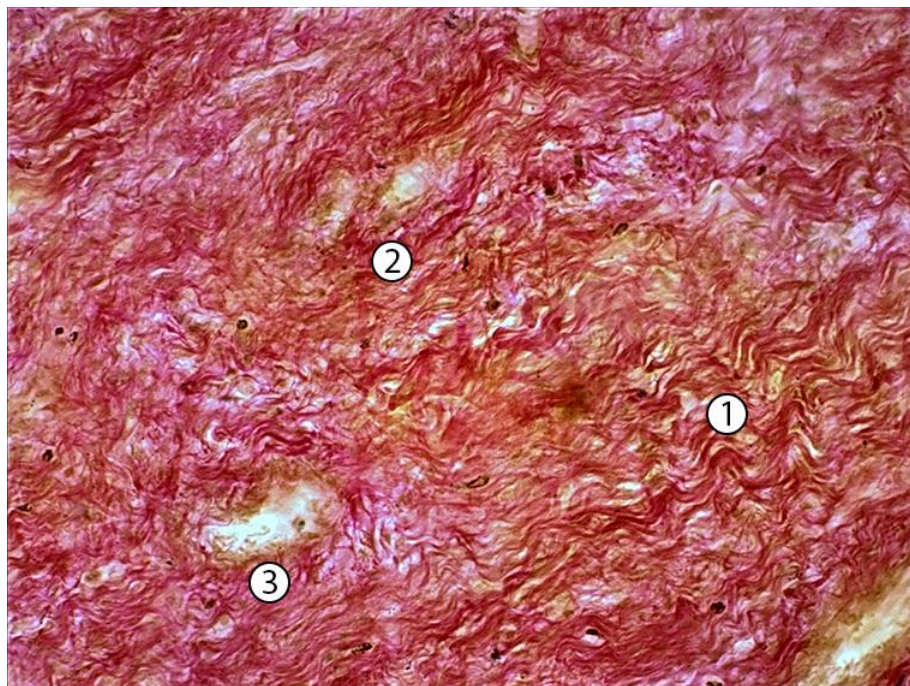


Рис. 4.5. Сполучнотканинні волокна ШМ, перший зрілий період (32р.). Мікропрепарат. Забарвлення за Ван-Гізоном. Зб x100: 1 – колагенові волокна; 2 – еластичні та м'язові волокна; 3 – просвіт залози.

Сполучнотканинно-м'язове з'єднання розглядається як висхідна ділянка від ШМ до ділянки внутрішнього гістологічного вічка, на рівні, де переважає волокниста сполучна тканина, воно зникає, поступаючи місцем гладенькій м'язовій тканині. Характер цієї перехідної ділянки мінливий. Подеколи її хід різко припиняється або може бути поступовим, практично непомітним вздовж 5,0 або 10,0 мм. У деяких випадках площина переходу пряма, але частіше спостерігається

хвиляста лінія. Не було виявлено кореляції між віком, кількістю пологів та структурними особливостями сполучнотканинно-м'язового з'єднання. Співвідношення внутрішнього гістологічного вічка з рівнем сполучнотканинно-м'язового з'єднання: у цих випадках ми вважали доцільним вимірювати сполучнотканинно-м'язове з'єднання тільки в медіальному краї ШМ. Нерегулярний, хвилеподібний характер заважає точному місцю визначення співвідношення внутрішнього гістологічного вічка з рівнем сполучнотканинно-м'язового з'єднання.

У 3 випадках перехід із сполучнотканинного на м'язове з'єднання був настільки поступовим, що не можна було чітко визначити його кореляцію з внутрішнім гістологічним вічком. У 5 випадках внутрішнє гістологічне вічко було розташоване нижче сполучнотканинно-м'язового з'єднання на 1,35 мм. У 3 випадках внутрішнє гістологічне вічко було розташоване над сполучнотканинно-м'язовим з'єднанням. Можна стверджувати, що найбільш дистальна частина ШМ (півхова частина) позбавлена м'язових волокон. Середня частина містить кінцеві волокна центральних поздовжніх гладеньких м'язів міометрію, тоді як перешийок містить від 50 до 60 % м'язів .

Сполучна тканина складається з клітинних та позаклітинних елементів. Останні представлені еластиновими та колагеновими волокнами. Колагенові волокна утворюють каркас, просторову ажурну конструкцію, яка зміцнена спеціальними еластиновими фібрилами. В цілому вони утворюють динамічну систему, призначення якої змінюється залежно від репродуктивного процесу. Колагенові волокна об'єднані на пучки, які перехрещуються в різних напрямках і площинах та утворюють складну сітчасту тривимірну структуру (рис. 4.6).

У невагітних жінок пучки мають чітку зовнішню межу та звивистий хід. Сполучнотканинні волокна щільно спаковані, їх поздовжні осі орієнтовані паралельно або перехрещуються під гострим кутом.

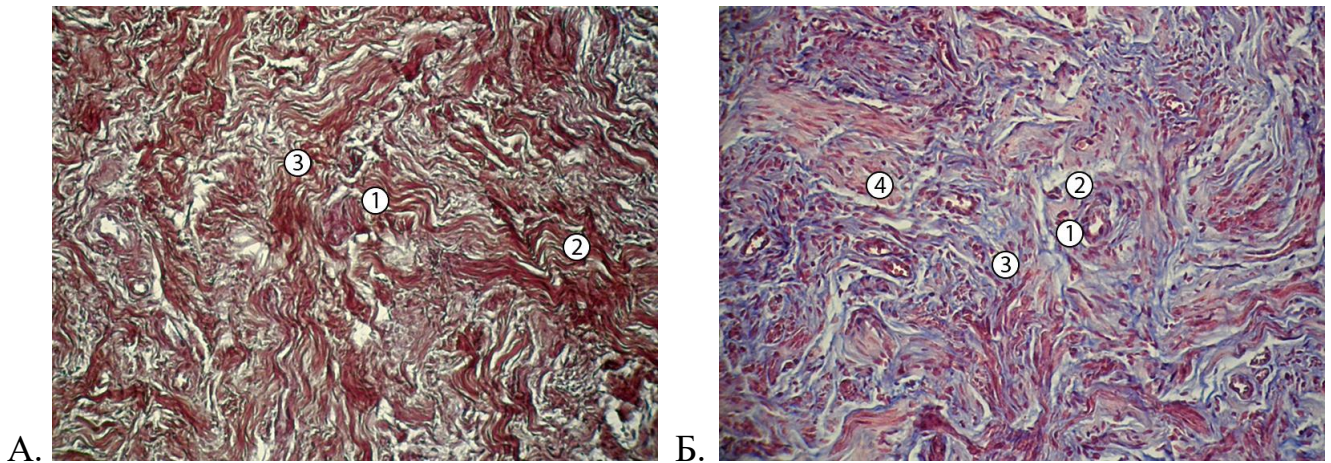


Рис. 4.6. Сполучнотканинні волокна ШМ, другий зрілий період (39 р.). Мікропрепарат. А. Забарвлення за Мікель-Кальво. Зб. x100: 1 – сполучнотканинний вузлик; 2 – колагенові волокна; 3 – навколовузликовий простір. Б. Забарвлення за Н.З. Слінченко. Зб. x100: 1 – вузлик; 2 – навколовузликова ділянка; 3 – пасма колагенових волокон; 4 – ядра фібробластів.

У жінок першого та другого зрілого віку на препаратах, виготовлених за методикою Н.З. Слінченко та Мікель-Кальво, спостерігались наступні структурні особливості сполучнотканинних волокон: пасма колагенових волокон утворювали оригінальні скупчення у вигляді специфічних вузликів, навколовузликової, внутрішньовузликової та периваскулярної ділянок (рис. 4.7).

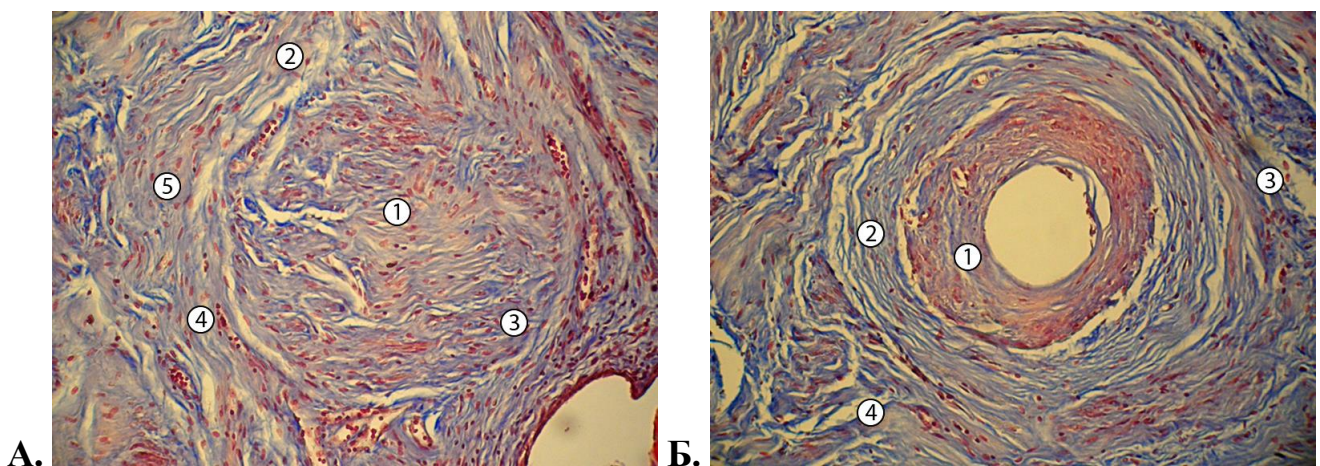


Рис. 4.7. Сполучнотканинні волокна ШМ, перший зрілий період (30 р.). Забарвлення за Н.З. Слінченко. Зб. x100: А. 1 – внутрішньовузликова ділянка; 2 – навколовузликова ділянка; 3 – сполучнотканинний вузлик; 4 –

сполучнотканинні волокна; 5 – ядра фібробластів. Б. 1 – стінка судини; 2 – периваскулярна ділянка; 3 – ядра фібробластів; 4 – колагенові волокна.

Визначали наступні параметри сполучнотканинної строми ШМ у першому та другому зрілих періодах: питомий об'єм фібробластів (%), питомий об'єм сполучнотканинних волокон (%) та матриксу (%), оптичну густину, коефіцієнт R/V (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2

Параметри сполучнотканинної строми шийки матки у першому та другому зрілих періодах, $M \pm m$

Показники	Ділянки			
	Вузлики	Навколовузликова ділянка	Внутрішньовузликова ділянка	Периваскулярна ділянка
Питомий об'єм фібробластів (%)	63,8±0,36	22±1,2	18±0,9	12±0,7
Питомий об'єм сполучнотканинних волокон (%)	27,9±0,22	38±1,7	68±2,6	76±2,8
Питомий об'єм матриксу (%)	7,9±0,12	40±1,8	14±0,9	12±0,8
Оптична густина сполучнотканинних волокон (одиниці оптичної густини)	0,124±0,0003	0,188±0,0017	0,165±0,0017	0,192±0,0018
Коефіцієнт R/V в сполучнотканинних волокнах	1,12±0,001	1,48±0,016	1,34±0,012	1,49±0,019

Еластичні волокна переважно трапляються в малих кількостях у стромі ШМ. Еластинові волокна спрямовані від вічка матки до периферії і далі, до внутрішнього анатомічного вічка, поблизу якого їх розподіл зменшується. На поперечних гістологічних зрізах від рівня вічка матки виявили еластичні волокна, що розташовані лише під слизовою оболонкою ШМ. Потім ці волокна прямують донизу, від слизової оболонки до глибших шарів каналу ШМ та піхвової порції. Волокна еластину містяться у скупченні на цьому рівні. Розрізи, здійснені

посередині між зовнішнім і внутрішнім вічком, виявляють еластичні волокна лише в ділянках строми, найближчої до каналу ШМ та піхвової порції. Ці волокна продовжуються вгору лише на короткій відстані, зникаючи перед внутрішнім вічком. Сагітальні секції, що починаються від вічка матки, свідчать, що на цьому рівні строми існує смуга еластичних волокон. Ці волокна розташовані паралельно площині від вічка матки до внутрішнього анатомічного вічка, між шарами колагенових волокон. Інша частина строми, вірогідно, є відносно вільною від еластичних волокон. Зрізи, здійснені на більш високих рівнях, демонструють продовження пучків, доки вони не зникають, перш ніж досягти внутрішнього вічка. Більшість еластичних волокон були виявлені у спрямуванні з периферії піхвової частини ШМ до вічка матки і від цього рівня – пучками догори до внутрішнього вічка. На цій ділянці еластичні волокна стають розрідженими. Найбільша кількість гладенької мускулатури міститься дещо нижче внутрішнього вічка.

СЕ вистеляє внутрішню слизову оболонку каналу ШМ, а іноді й зовнішню, з крупними секреторними клітинами. Гістологічно клітини епітелію є високими, вузькими та видовженими; рівномірно щільно розташовані одним шаром у вигляді бруківки. Ядра мають кулясту або овальну форми і зазвичай розташовані у нижній третині клітини: за активної секреції (в період овуляції) вони розташовані всередині або на основі клітин. У ШМ є складки слизової оболонки, які утворюють щілини, заглибини, випини. СЕ не утворює сплющеної поверхні в каналі ШМ, а утворює декілька поздовжніх складок, що виступають в просвіт каналу, що призводить до утворення сосочкових виступів. Вона утворює декілька інвагінацій в речовину строми ШМ, з формуванням крипт.

Крипти можуть виступати на 5-6 мм над поверхнею ШМ. Ця складна архітектоніка, що складається з випинів та крипт, надає стовпчастому епітелію зернистого або гроноподібного вигляду. Крипти розміщені в косому, поперечному або поздовжньому напрямках. Середня товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ у репродуктивній групі в першому та другому зрілому періодах становить $2,73 \pm 0,35$ мм (рис. 4.8).

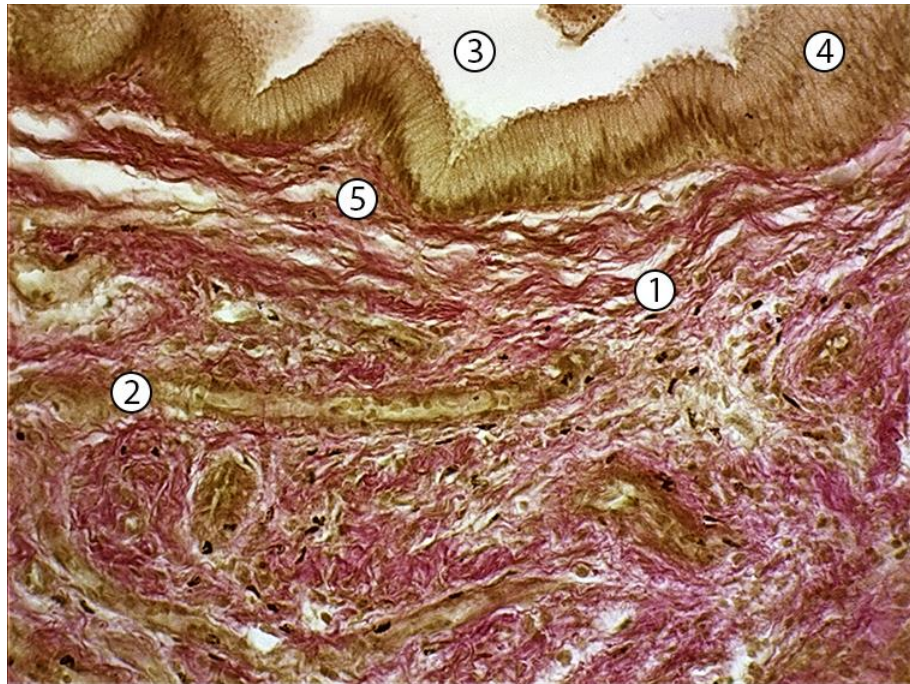


Рис. 4.8. Сполучнотканинні волокна ШМ, другий зрілий період (40 р.). Мікропрепарат. Забарвлення за Ван-Гізоном. Зб. х400: 1 – колагенові волокна; 2 – еластичні та м'язові волокна; 3 – канал ШМ; 4 – СЕ; 5 – базальнорозташовані ядра камбіальних клітин.

Слизова оболонка каналу ШМ складається з одного шару СЕ, який вкриває як його поверхню, так і залозисті структури ШМ. Під СЕ на базальній мембрані містяться базально розташовані камбіальні клітини, яким притаманне певне ядерно-цитоплазматичне співвідношення із зміщенням у бік ядра, специфічна будова ядра. Використовуючи серії послідовних гістологічних зрізів, встановлено, що залози ШМ фактично є глибокими, розщепленими щілинами прилеглого епітелію з численними, тунельноподібними колатераліями, які сліпо закінчуються. Останні традиційно називають трубчастими залозами каналу ШМ. Завдяки складній гістоархітектоніці цих розщеплень або канавок, у тому числі косого, поперечного та поздовжнього розташування, на гістологічних зрізах вони мають вигляд ізольованих залоз. Епітелій, що вистилає щілини, ідентичний тому, що вистилає поверхню каналу ШМ, на відміну від справжніх залоз, у яких секреторний апарат відрізняється епітеліальною вистилкою порівняно з їх каналцевими і поверхневими епітеліальними частинами.

БПЕ простягається від вічка матки і є безперервним з епітелієм піхви. Шар епітелію можна підрозділити на ряд різних класів, що стосуються стадій збільшення дозрівання: основний, при базальний, проміжний і поверхневий. На зрілому БПЕ ШМ наявне поступове висхідне дозрівання, вакуолізація клітин середнього шару та єдиний шар базальних клітин, в яких ядра орієнтовані перпендикулярно до базальної мембрани. Коли відбувається дозрівання, рівень розташування клітини поступово змінюється від основного шару до поверхні епітелію, але поступово стає більш сплющеним, зі зменшенням розміру ядер, але загальним збільшенням її об'єму. Існує різниця між типами клітинних переходів, які наявні у плоскому епітелії, де позаклітинний простір розподілений нерівномірно. У поверхневих шарах, близьких до просвіту, переважають тісні з'єднання, де мембрани прилеглих клітин частково зливаються, зсуваючи позаклітинний простір і утворюючи напівпроникний бар'єр між просвітом і основною тканиною. У менш зрілих шарах тканини спостерігаються різні типи спеціалізованих контактних ділянок клітинних мембран. У цих шарах позаклітинний об'єм є значно більшим, ніж у поверхневих шарах. Стромально-епітеліальне сполучення містить пальцеподібні, волокнисто-судинні стромальні сосочки, що проникають в нижню частину епітелію. Наявна добре розвинена капілярна сітка на даному сполученні, які проникають всередину сосочків, забезпечуючи епітеліальні клітини поживними речовинами (рис. 4.9).

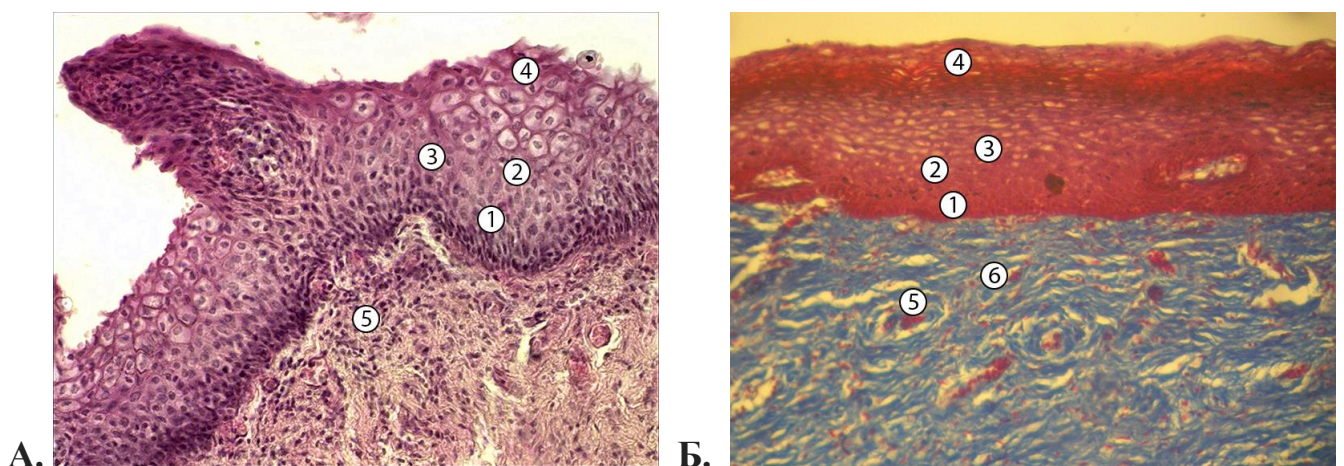


Рис. 4.9. Мікропрепарат БПЕ шийки матки першого зрілого віку (30 р.): А. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. х400: 1 – базальний шар; 2 – парабазальний шар; 3 – проміжний шар; 4 – поверхневий шар; 5 –

сполучнотканинні сосочки. Б. Забарвлення за Н.З. Слінченко. Зб. х400: 1 – основний шар; 2 – при базальний шар; 3 – проміжний шар; 4 – поверхневий шар; 5 – сполучнотканинний вузлик; 6 – колагенові волокна.

У першому шарі БПЕ, відомому як основний шар клітин, наявні наступні морфологічні ознаки. Він складається з одного ряду невеликих, близьких до кубічної форми клітин з відносно великими ядрами, що темно забарвлюються та високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням. У цьому шарі можуть спостерігатися випадкові фігури мітозу, оскільки ці клітини проліферують і мігрують у верхні шари. Як правило, другий, або парабазальний шар, містить різну кількість нерівномірних багатогранних клітин з досить великими темними ядрами. Цитоплазматичні межі цих клітин утворюють фасетки з прилеглими клітинами і з'єднуються між собою різними міжклітинними містками. Зазвичай можуть спостерігатись мітотичні фігури. У третій ділянці (проміжний шар), спостерігається деяке сплющення клітин, які багаті на глікоген, часто вакуолізовані, мають прозору цитоплазму. Ядра стають дещо світлішими і везикулярними. Ці клітини візуалізуються як шар проміжних човноподібних клітин [157]. Мітотична активність рідко спостерігається у звичайних зразках. Четверта ділянка визначається менш чітко. Це найвужча з п'яти ділянок, яка складається із змінної кількості тісно упакованих, темно-забарвлених клітин з кератогіаліновими гранулами. Зовнішня, або п'ята ділянка (поверхневий шар), складається з декількох шарів плоских, витягнутих клітин з дрібними пікнотичними ядрами. Товщина цієї ділянки залежить від фази менструального циклу. БПЕ піхвової частини розташований безпосередньо на сполучній тканині ШМ, відсутня слизова оболонка або залози. Субепітеліальні сосочки дрібних розмірів та чітко відокремлені один від одного шаром міжклітинної речовини між нижчерозташованою сполучною тканиною та поверхневим епітелієм. Товщина БПЕ істотно змінюється, більшість значень коливається в діапазоні 0,2-0,4 мм (360 ± 100 мкм) (таблиця 4.4).

Таблиця 4.4

Висота ядер та клітин на різних рівнях БПЕ, мкм

Шари	Клітини	Ядра
Поверхневий шар	66±9,2	8,4±1,1
Проміжний шар	52±10	8,6±1,2
Прибазальний	31±6,0	8,3±1,0
Основний	16±3,2	9,0±1,8

У ШМ межею двох різних типів епітелію є ділянка переходу між БПЕ піхвової частини і СЕ, яка має складну гістоархітектуру. У жінок першого зрілого віку ділянка переходу розташована на рівні вічка матки, у другому зрілому – дещо вище зазначеної ділянки. У літньому та старечому періодах ШМ має наступні особливості. Менопауза призводить до атрофії всієї жіночої репродуктивної системи. Довжина ШМ у літньому періоді становить $25,2 \pm 0,51$ мм, діаметр – $29,0 \pm 0,82$ мм. У старечому періоді довжина ШМ становить $20,7 \pm 0,56$ мм, діаметр – $27,9 \pm 0,59$ мм. За даними УЗД розміри ШМ у другому зрілому періоді в період менопаузи становили $30,2 \pm 0,92$, у літньому віці – $26,5 \pm 0,90$ мм, $22,4 \pm 1,07$ – у старечому віці [158].

Швидкість атрофічних змін значно коливається між індивідуумами. Атрофічний БПЕ ШМ тонкий і сухий, що зумовлено зниженням проліферативної активності базальних клітин через значне зменшення рецепторів естрогену після менопаузи [159, 160].

Немає жодних доказів того, що глибина епітелію будь-яким чином корелює з тканинною патологією. Однак однією з основних детермінант цього параметра є вік. Зменшення рівня естрогену після менопаузи призводить до зменшення об'єму цитоплазми, а епітелій стає атрофічним, що складається лише з декількох шарів клітин. Збільшується ядерно-цитоплазматичне співвідношення, і тканини, хоч і є здоровими, можуть подібним чином виглядати як CIN [161]. Чітко візуалізується

базальний шар зі зниженою проліферативною активністю ядер клітин, парабазальний шар, фрагменти проміжного та поверхневого шарів. У літньому періоді товщина БПЕ становила $0,2 \pm 0,15$ мм, у старечому – $0,12 \pm 0,12$ мм (рис. 4.10).



Рис. 4.10. Епітелій ШМ літнього періоду (68 р.). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. $\times 400$: 1 – основний шар; 2 – прибазальний шар; 3 – фрагменти проміжного шару; 4 – строма ШМ.

Було виявлено стоншення внутрішньої слизової оболонки ШМ. Середня товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ становила $1,69 \pm 0,46$ мм у віковій групі (відповідно $2,73 \pm 0,35$ мм у репродуктивній групі в першому та другому зрілому періодах). У жінок літнього та старечого віку залози ШМ можуть з'являтися в гістологічних зрізах як окремі кластери до 50 дрібних залоз. У деяких випадках спостерігаються кістоподібно розширені залози, які вкриті стоншеним СЕ. Просвіт цих залоз може підлягати облітерації з утворенням *ovulae Nabothi* (рис. 4.11).

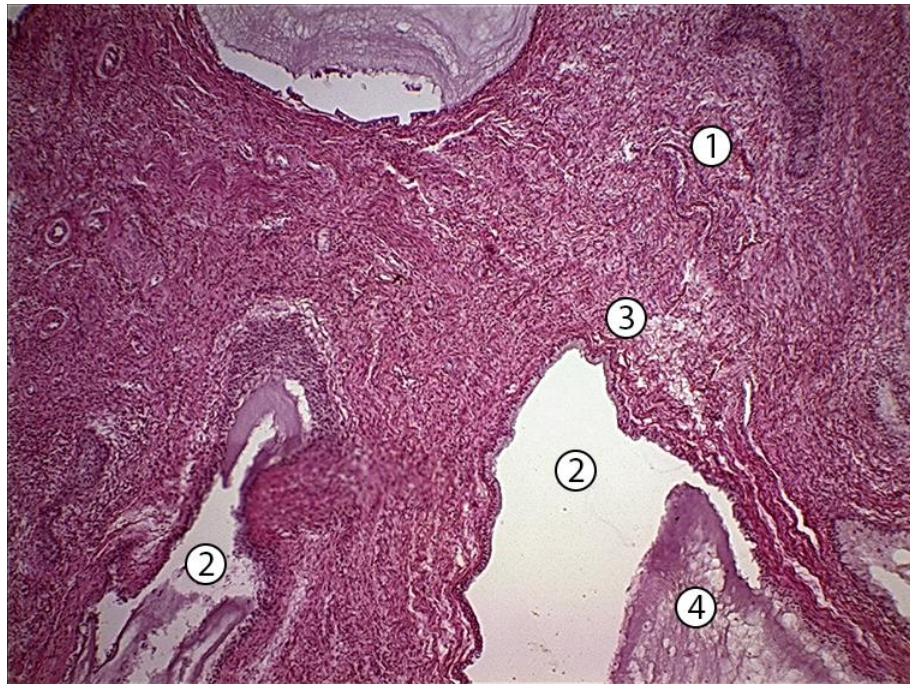


Рис. 4.11. Внутрішня слизова оболонка ШМ старечого періоду (78 р.). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x100: 1 – строма ШМ; 2 – просвіт залози; 3 – СЕ; 4 – слиз.

Атрофія внутрішньої слизової оболонки ШМ у результаті менопаузи призводить до інверсії і втягування в канал ШМ зовнішньої слизової оболонки. Субепітелальні сосочки стають згладженими, вирівнюються, аж до повного їх зникнення. За візуалізації та оцінці орієнтації колагенових волокон у ШМ було виявлено вирівнювання колагенових волокон у ШМ, що призводить до збільшення жорсткості та зниження комплаєнсу тканини (рис. 4.12).

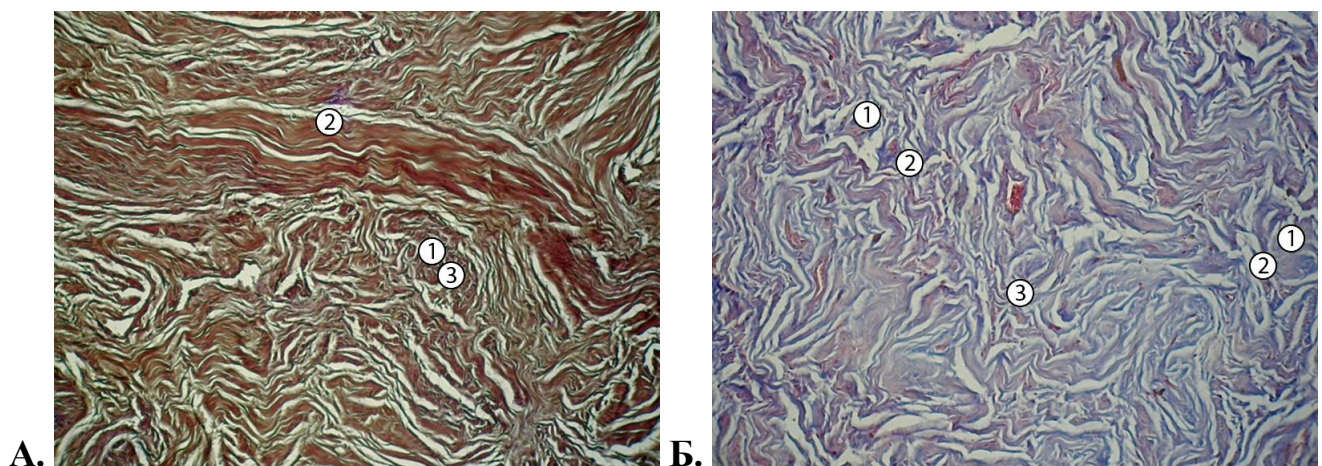


Рис. 4.12 Мікропрепарат ШМ старечого періоду (77 р.). А. Забарвлення за Мікель-Кальво. Зб. x 100: 1 – вузлик; 2 – пасмо колагенових волокон; 3 –

навколовузликова ділянка. Б. Забарвлення за Н.З. Слінченко. Зб. х 100: 1 – вузлик; 2 – навколовузликова ділянка; 3 – сполучнотканинні волокна; 4 – ядра фібробластів.

Спостерігається різноспрямованість сполучнотканинних волокон, зміна їх гістоархітекtonіки у внутрішньовузликовій та навколовузликовій ділянках, зменшення кількості вузликів, їх об'єму, щільності розташування на одиницю площі (рис. 4.13), що можна пояснити неоднорідним розподілом сполучнотканинних волокон.

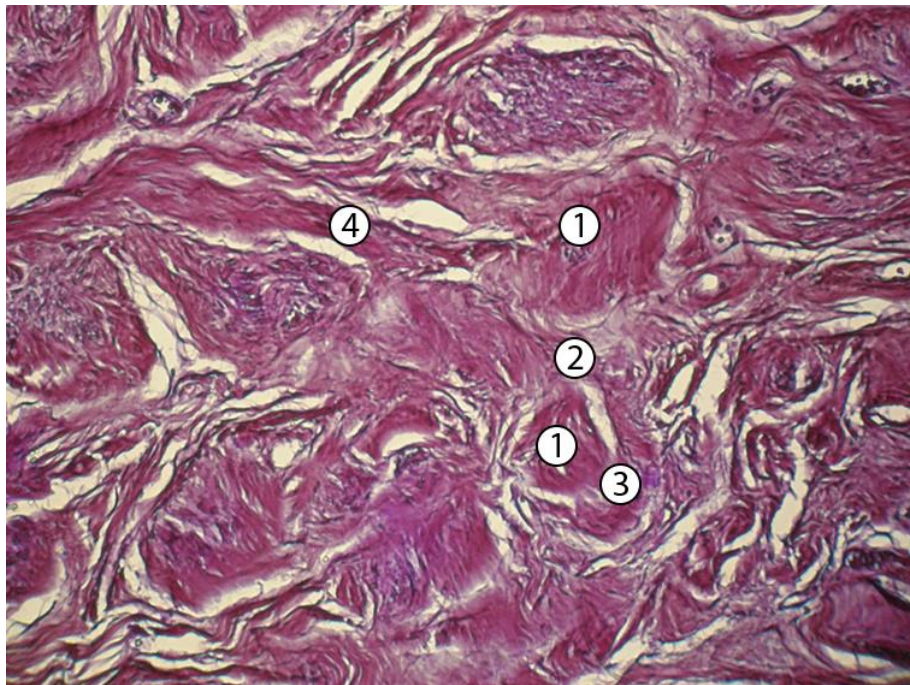


Рис. 4.13. Сполучнотканинні волокна ШМ, старечий період (79 р.). Мікропрепарат. Забарвлення за Мікель-Кальво. Зб.х100: 1– вузлик; 2 – міжвузликова ділянка; 3 – навколовузликова ділянка; 4 – колагенові волокна.

Гістоморфометричні показники відрізнялись залежно від зразку сполучної тканини ШМ, де проводилось дослідження структур ($p < 0,05$) (таблиця 4.5).

Таблиця 4.5

Параметри сполучнотканинної строми шийки матки у літньому періоді,

M±m

Показники	Вузлики	Навколовузликова ділянка	Внутрішньовузликова ділянка	Периваскулярна ділянка
Питомий об'єм фібробластів (%)	32,3±0,21	2±0,3	3±0,3	2±0,3
Питомий об'єм сполучно-тканинних волокон (%)	37,9±0,21	38±1,6	61±2,2	50±2,1
Питомий об'єм матриксу (%)	29,9±0,20	60±2,4	36±1,3	48±1,9
Оптична густина сполучнотканинних волокон (одиниці оптичної густини)	0,148±0,0002	0,156±0,0016	0,134±0,0011	0,158±0,0016
Коефіцієнт R/V в сполучнотканинних волокнах	1,19±0,003	2,04±0,015	2,34±0,020	2,37±0,024

При забарвленні бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво на підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії на основі критерію Краскела-Уоліса статистично значуще більшим був показник R/V у вузликах ($p = 3.316e-12$, тобто $p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами; при забарвленні хромотропом-водним-блакитним за методом Н.З. Слінченка на підставі планіметрії статистично значуще більшим був відсоток питомого об'єму сполучнотканинних волокон ($p = 4.032e-12$), відсоток питомого об'єму фібробластів був меншим ($p = 4.038e-12$,) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами (таблиця 4.6). Відмінності між досліджуваними групами були визначені за допомогою апостеріорного критерію множинних порівнянь Геймса-Хоуела.

Таблиця 4.6

**Кількісні показники сполучнотканинної стромы шийки матки у
старечому періоді, $M \pm m$**

Показники	Ділянки			
	Вузлики	Навколовузликов а ділянка	Внутрішньовузликова ділянка	Периваскуляр- на ділянка
Питомий об'єм фібробластів (%)	63,8±0,36	22±1,2	18±0,9	12±0,7
Питомий об'єм сполучно-тканинних волокон (%)	27,9±0,22	38±1,7	68±2,6	76±2,8
Питомий об'єм матриксу (%)	7,9±0,12	40±1,8	14±0,9	12±0,8
Оптична густина сполучно-тканинних волокон (од.опт.густини)	0,124± 0,0003	0,188± 0,0017	0,165± 0,0017	0,192± 0,0018
Коефіцієнт R/V в сполучнотканинних волоконнах	1,12± 0,001	1,48±0,016	1,34±0,012	1,49±0,019

За даними макроскопічного дослідження у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах були визначені високий зворотній кореляційний зв'язок між діаметром шийки матки і віковим періодом ($r = -0,7$) та помітний прямий – між діаметром та довжиною ШМ ($r = 0,6$).

У літньому та старечому періодах, за даними УЗД, внутрішня слизова оболонка ШМ не візуалізується, канал ШМ – у вигляді гіперехогенної смужки, можуть бути наявні окремі дрібні ехопозитивні включення крапкової й лінійної форми (рис. 4.14).

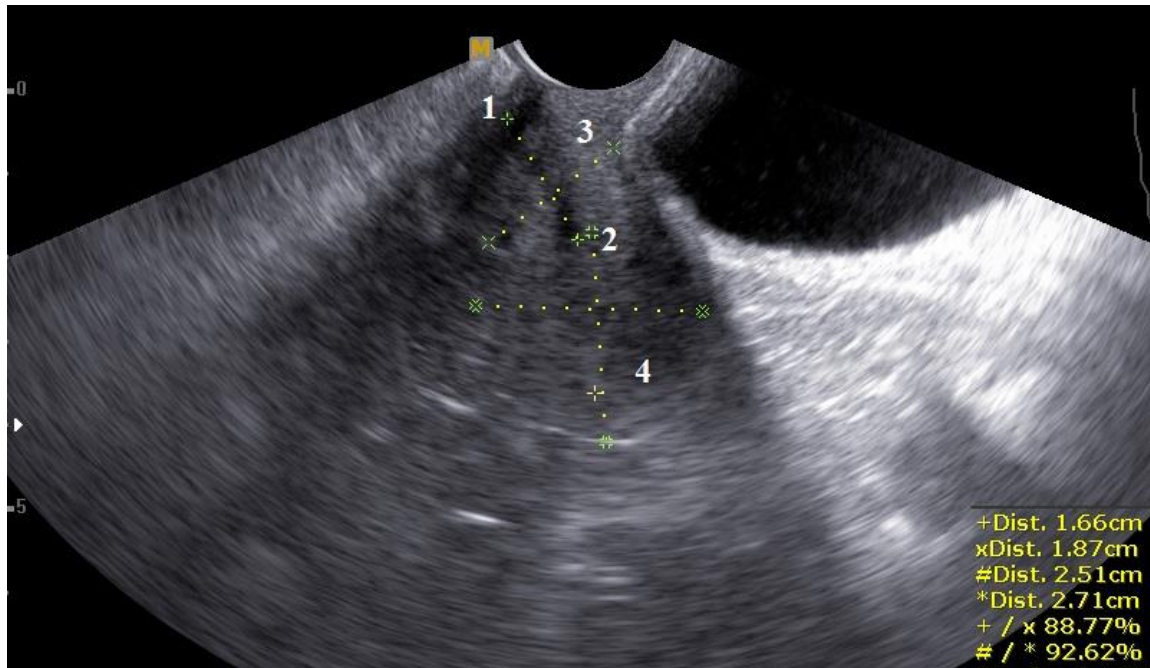


Рис. 4.14. Трансвагінальне ультразвукове зображення ШМ і матки жінки літнього віку (71 р.): 1 – зовнішнє вічко; 2 – внутрішнє вічко; 3 – стінка ШМ; 4 – тіло матки.

За даними УЗД, циліндрична форма ШМ визначалась у 72,7%, конічна форма – в 8,72%, неправильна – у 18,88 (у літньому та старечому періодах ці показники становили відповідно 25,6 %, 11,2%, 63,2%). Неправильна форма ШМ найчастіше траплялась у групі А3 (тільки аборти) – 43,5%. У жінок в літньому та старечому періодах неправильна форма ШМ траплялась у 63,2 % (таблиця 4.7).

Таблиця 4.7

Форма ШМ за даними УЗД у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах (%)

Група	Циліндрична форма, %	Конічна форма, %	Неправильна форма, %
Репродуктивний період (1, 2 зрілий)	72,7	8,72	18,88
A1 (virgo)	90,7	8,0	1,3
A2 (без вагітностей)	93,8	4,7	1,5

Продовження таблиці 4.7

А3 (тільки аборти)	53,4	3,1	43,5
А4 (1 пологи)	71,5	9,7	18,8
А5 (більше 1 пологів)	52,6	18,1	29,3
Літній, старечий періоди (В2, В3)	25,6	11,2	63,2

За даними УЗД, спостерігається взаємозв'язок між групами та довжиною ШМ. За результатами проведеного ANOVA-аналізу, можна зробити висновок про наявність різниці значень у різні вікові періоди (значення F-критерія становить 13,79, а критичне значення є дуже низьким – $1,88 \cdot 10^{-12}$, тобто варіація значень довжини ШМ між різними групами є значно більшою, ніж варіація всередині груп). Отже, існує значний взаємозв'язок між групами і показником довжини ШМ (рис. 4.15) [162].

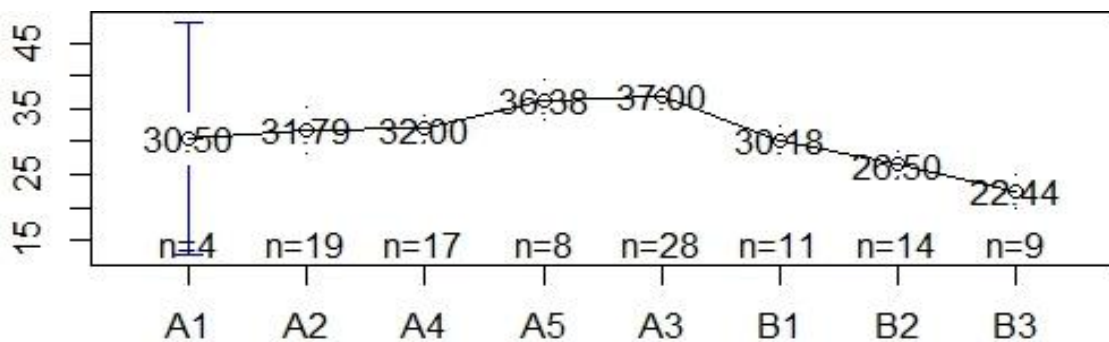


Рис. 4.15. Показники довжини ШМ різних вікових груп.

Наведений графік показує зміну середнього значення для кожної групи. Зміни є очевидними, однак аналіз варіації в групах приводить до висновку, що результати у групах А5 і А3 достатньо збігаються, а у групі А1 розкид настільки значний, що покриває результати майже усіх груп. Довжина ШМ збільшувалась за наявності абортів в анамнезі ($p < 0,05$), не було виявлено тенденції до збільшення довжини ШМ ($p > 0,05$) за рахунок початку статевого життя, у другому зрілому періоді (менопауза),

літньому та старечому періодах наявний помітний зворотній кореляційний зв'язок між довжиною шийки матки та даними віковими періодами ($r = -0,69$).

За допомогою тесту Тьюкі встановлено, що різниця не є суттєвою тільки для пар P2-P1 і P4-P3, що є цілком природним, тому що ці пари періодів є сусідніми і зміна значень довжини ШМ є досить плавною (таблиця 4.8).

Таблиця 4.8

Результати теста Тьюкі (95% рівень довіри) порівняння середніх для пар вікових періодів

Пара	Різниця між середніми	Ліва межа довірчого інтервалу	Права межа довірчого інтервала	P-значення для кожної з пар
P2-P1	1.336406	-1.712328	4.385139	0.6630989
P3-P1	-6.306452	-10.691719	-1.921184	0.0016007
P4-P1	-10.362007	-15.518597	-5.205417	0.0000048
P3-P2	-7.642857	-11.712213	-3.573501	0.0000202
P4-P2	-11.698413	-16.589170	-6.807656	0.0000001
P4-P3	-4.055556	-9.874086	1.762975	0.2700236

ПМЗ у першому, другому зрілому, літньому та старечому віці вміщує дві симетричні складки очеревини по задній поверхні матки, утворює вигин навколо прямої кишки та досягає тазової поверхні крижової кістки. ПМЗ розглядається як важлива підтримуюча структура матки разом з міхурово-матковими, круглими зв'язками та пришийковою клітковиною. Анатомічне дослідження ПМЗ засвідчило в кожному розтині наявність сітки нервових волокон у сполучній тканині, які вірогідно відповідають нижньому підчеревному сплетенню, що обґрунтовує використання терміну “зв'язковий комплекс”. Ці зв'язки кріпляться до задньобічної поверхні ШМ на рівні внутрішнього анатомічного вічка. Автономні нерви органів малого таза, які відповідають за вісцеросенсорну іннервацію матки, ШМ, піхви, сечівника, сечового міхура та прямої кишки, зазвичай розміщені в межах ПМЗ. Отже, на нашу думку, така структура як "зв'язка" є комплексом, який вміщує сполучну тканину, судини та нерви, які інтегровані у нутрощеву фасцію таза.

Починається ПМЗ віялоподібними волокнами біля крижової кістки на рівні S1-S3, деколи на S4, звужуючись проксимально до ШМ. Дві складки нутрощевої

фасції таза, що вкривають ПМЗ позаду матки і збоку від прямої кишки, були розрізані присередньо до сечоводів. Між ними були виявлені нижнє підчеревне сплетення, підчеревні нерви та тазові нерви. Волокна підчеревного нерва розташовувалися приблизно на 12,0-21,0 мм під кожним сечоводом. Підчеревний нерв наявний з кожного боку під сечоводом, прямує ззаду допереду, згори донизу і ззовні огортає ПМЗ.

Відстань від початку ШМ до ПМЗ становить 10,0-12,0 см. До складу ПМЗ входять жирові включення, судини, нервові волокна. Проте спостерігалась більша кількість фібробластів та включень жирової тканини порівняно з пренатальним періодом онтогенезу.

Сечовід має важливе топографічне значення, оскільки він перетинає нижнє підчеревне сплетення зверху вниз, ззовні досередини. В місці перетину маткової артерії з сечоводом розташований лімфатичний вузол - залоза Пуар'є (рис. 4.16).

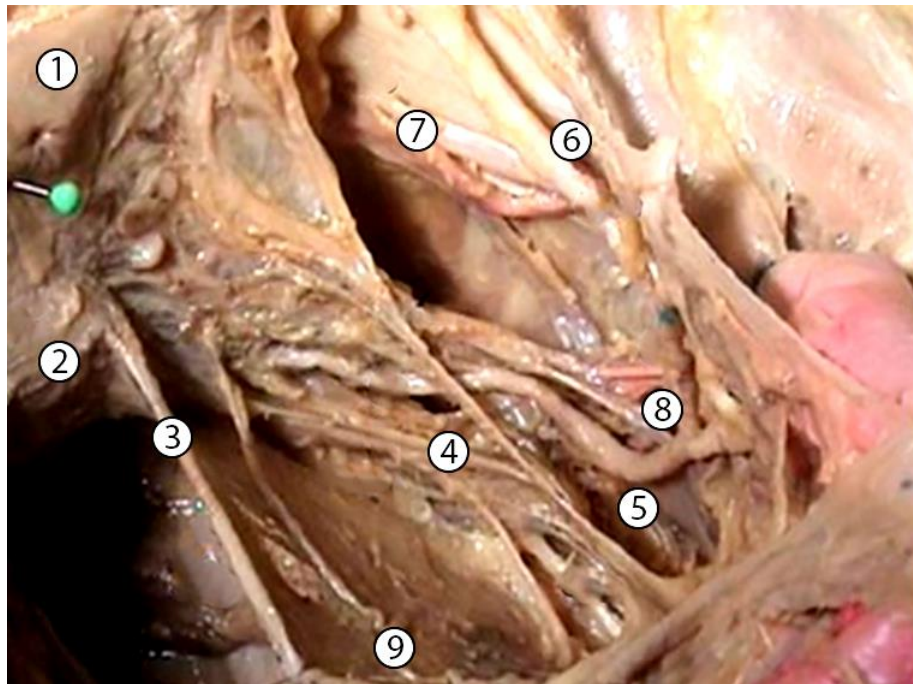


Рис. 4.16. Макропрепарат органів малого таза (другий зрілий період, 49 р.): 1 – матка; 2 – ШМ; 3 – ПМЗ; 4 – підчеревний нерв; 5 – сечовід; 6 – пупкова артерія; 7 – затульний нерв та артерія; 8 – маткова артерія; 9 – нутрощева фасція таза, 10 – залоза Пуар'є.

Біля ШМ ПМЗ мають вигляд чітко оформлених смужок, що вкриті очеревиною, але, по мірі того, як вони прямують дозад, утворюючи верхню межу прямокишково-маткової заглибини, вони стають рідшими з менш визначеною складчастістю прилеглої очеревини. Задня третина зв'язки має віялоподібну форму і складається з тонших волокон, які приєднуються до передкрижової фасції, яка є частиною пристінкової фасції таза, розташована між фасціальним футляром прямої кишки, верхньою фасцією діафрагми таза і крижовою кісткою навпроти нижньої частини крижово-клубового суглоба.

Розміри ПМЗ становлять $6,1 \pm 0,8$ см, $3,1 \pm 0,4$ см і $2,5 \pm 0,3$ см у ділянках крижової, проміжної та шийкової частин відповідно. За умов тракції дна матки допереду, прямокишково-маткова складка очеревини завжди простягалась від кута матки та ШМ до крижової кістки до рівня I-II крижового сегмента (рис. 4.17).

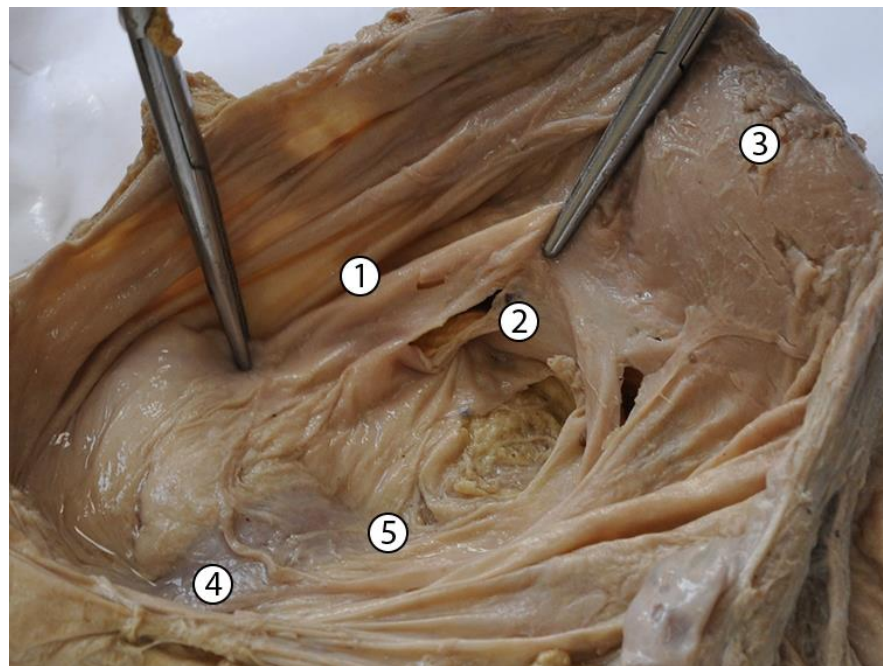


Рис. 4.17. Макропрепарат матки та прилеглих структур, літній період (56 р.):
1 – ПМЗ; 2 – ШМ; 3 – тіло матки; 4 – пряма кишка; 5 – прямокишково-маткова заглибина.

В шийковому відділі на межі між ШМ та піхвою ПМЗ була злита з ПЗШМ. На шийковому кінці зв'язок наявна велика кількість судин, які є гілками маткових артерій та вен. У проміжній третині ПМЗ судини присутні в помірній кількості, а в крижовій - ще у меншій мірі. У задніх двох третинах вони складаються з анастомозів гілок маткової і гемороїдальної систем. Нервові компоненти цих зв'язок часто складно ідентифікувати макроскопічно. Тазові нутрощеві нервові волокна з I, II, II, III і IV крижових сегментів можна виявити в проміжних і передніх третинах ПМЗ, з утворенням нижнього підчеревного сплетення. Вентральна частина сплетення розташовується в просторі, обмеженому зовні передніми гілками другого і третього крижових нервів. Вони забезпечують парасимпатичну автономну і рухову іннервацію органів малого таза. У місці шийкового прикріплення ПМЗ визначаються симпатичні волокна, що досягають ШМ, які супроводжують маткову артерію, і саме вони забезпечують симпатичну вегетативну іннервацію матки. Під час видалення нутрощеві фасції таза були виявлені нервові волокна, що прямували від ШМ до крижової кістки. Анатомічні і гістологічні особливості у наступних періодах онтогенезу суттєво не відрізнялись: у них також наявні нервові волокна та судини всередині сполучної тканини.

Гістологічно ПМЗ можуть бути поділені на 3 частини. Передній, або шийковий, відділ містить гладенькі м'язи, кількість яких є домінантною серед усіх перерахованих компонентів, фіброеластичну сполучну тканину, кровоносні та лімфатичні судини, нерви. У проміжній третині ПМЗ переважним тканинним компонентом є сполучна тканина. Має місце щільний шар сполучної тканини, який розміщується нижче очеревини, який можна розглядати як «волокнистий шар». Проміжна третина складається із сполучної тканини, сконцентрованої в субсерозному волокнистому шарі, під яким у вигляді менш щільної сітки хаотично розташовані сполучнотканинні волокна. Нервові елементи численні, кровоносні судини – у помірній кількості. У цій ділянці подекуди виявляються волокна гладенької мускулатури. Задня, або крижова частина, майже цілком складається з

пухкої сполучної тканини та жирових включень. Тут наявна незначна кількість кровоносних та лімфатичних судин, нервів.

Встановлено, що ПЗШМ у першому, другому зрілому, літньому та старечому віці є брижоподібною структурою, яка вкрита спереду і позаду нутрощевою фасцією таза і є продовженням периваскулярної оболонки внутрішньої та зовнішньої клубових артерій та вен. Органи таза в їх природному положенні, без спотворень, не мають чітко вираженої структури зв'язкової природи в ділянці ПЗШМ. Загальна довжина ПЗШМ в середньому становить 8,0-10,0 см, її умовно можна поділити на наступні відділи: дистальний (шийковий) відділ – завтовшки $2,0 \pm 0,2$ см та довжиною $2,1 \pm 0,3$ см; проміжний відділ – довжиною $3,4 \pm 0,2$ см та шириною $1,8 \pm 0,2$ см; проксимальний (тазовий) відділ має трикутну форму в поперечному перерізі, його довжина становить $4,6 \pm 0,3$ см і найбільша ширина – $2,1 \pm 0,2$ см.

У дистальному відділі ПЗШМ прикріплена до бічної поверхні ШМ. Позаду вона з'єднана з місцем прикріплення ПМЗ. ПЗШМ каудально з'єднана з верхньою фасцією діафрагми таза (поблизу м'яза-підіймача відхідника). У проміжному відділі спостерігалися помітні вентральні (судинні) і дорзальні (нервові) ділянки, візуалізувався сечовід, який поверхнево перетинався матковою артерією і веною; часто глибоко розташовані гілки маткових вен відокремлювали сечовід від нервових структур дорзальної частини.

У проксимальному відділі прикріплення ПЗШМ до бічної стінки таза мало форму трикутника, верхівкою якого є перше розгалуження внутрішньої клубової артерії, а основою – верхня фасція діафрагми таза. Пухка сполучна тканина, що оточує кровоносні судини і тазове сплетення нервів, виникає поблизу підчеревної артерії і займає велику площу спереду та присередньо, досягає бічної поверхні ШМ і піхви, містить менше жиру і є більш компактною, ніж решта заочеревинної пухкої сполучної тканини. Ця конденсація є найбільш вираженою на бічних поверхнях ШМ і піхви, простягається донизу до рівня тазового дна. Її не можна відокремити від тоншої пристінкової фасції таза, але дана структура не продовжується навколо піхви

та ШМ. Збоку від маткової артерії кількість судин стає більшою, пухка сполучна тканина стає менш компактною і слабо з'єднана з верхньою фасцією діафрагми таза за допомогою декількох тонких волокон (рис. 4.18).

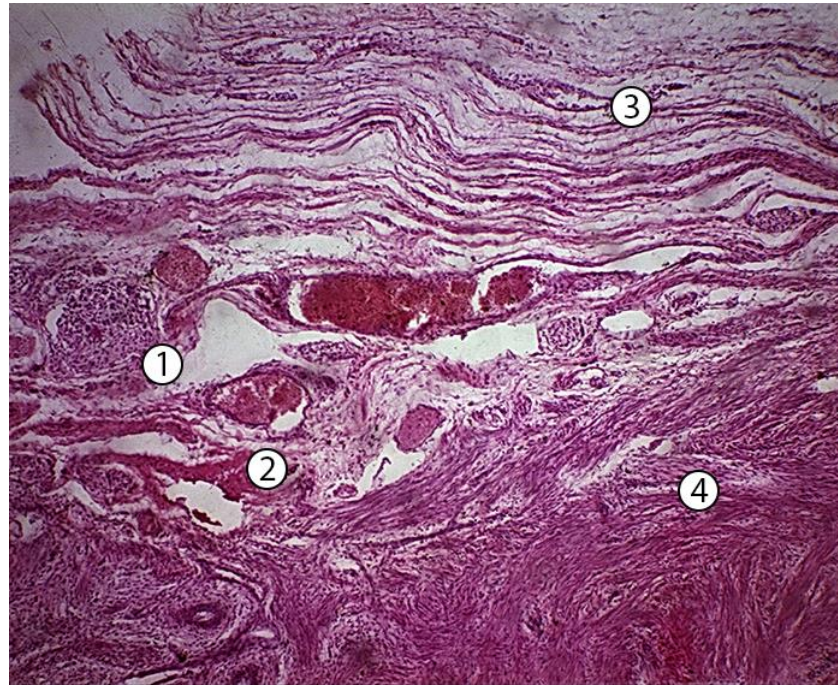


Рис. 4.18. ПЗШМ літнього віку (73 р.). Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. x100: 1 – скупчення нервових волокон; 2 – пухка сполучна тканина; 3 – сполучнотканинні волокна; 4 – ШМ.

По мірі наближення до стінки таза ці тканини віялоподібно розходяться і безперервно з'єднуються з позаочеревинною сполучною тканиною. Якщо матку відтягнути у протилежний бік, визначається більш диференційована тканинна структура, яку можна легко відокремити від пухкої тканини, що розміщена перед нею і пристінковою фасцією таза позаду, навколо прямої кишки. Судини розміщені в просторі між двома товстими смужками, що проходять від бічної межі ШМ і піхви до бічної стінки таза поблизу початку підчеревної артерії. Основна частина ПЗШМ вміщує кровоносні судини (головним чином – вени), нерви, що походять з тазового сплетення, лімфатичні судини та прилеглу пухку сполучну тканину. Парацервікс може бути ототожнений з кардинальною зв'язкою в силу його міцності та оточує так званий венозний «корінь», утворюється з одного або більше поперечно орієнтованих

венозних судин, які накладаються одна на одну та зливаються у паравісцеральне венозне сплетення до підчеревної вени. За допомогою мікроскопічного дослідження встановлено, що основною масою ПЗШМ є кровоносні судини (головним чином – вени), нерви з нижнього підчеревного сплетення, лімфатичні судини та пухка сполучна тканина, яка оточує дані структури (рис. 4.20).

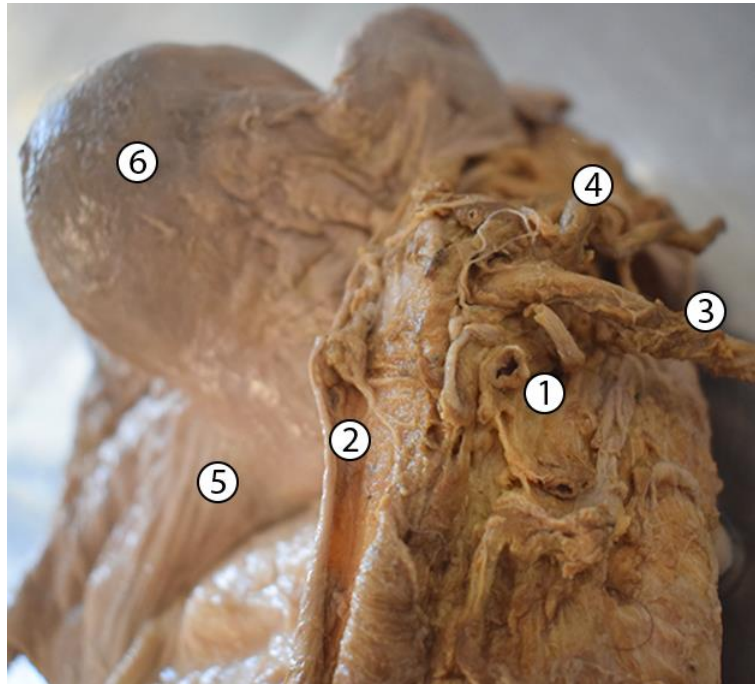


Рис. 4. 19. Макропрепарат ШМ та прилеглого зв'язкового комплексу. Літній період (73 р.): 1 – маткова артерія; 2 – ПМЗ; 3 – сечовід; 4 – гілка підчеревного сплетення; 5 – ПЗШМ; 6 – тіло матки.

Найвні з'єднання тонких волокон колагена з верхньою фасцією діафрагми таза. Пухка сполучна тканина є найбільш щільною на ділянці, де фасція пронизана кровоносними судинами. Гладенькі м'язові волокна присутні тільки у складі стінок кровоносних судин і адвентиції. Спостерігалась велика кількість клітинних елементів, особливо фібробластів. Було визначено кілька ізольованих еластичних волокон поза стінками судини. Отже, ПЗШМ складається в основному з судин, пухкої сполучної тканини та окремих нервових волокон. Її можна розділити на судинну (краніальну – приматкова клітковина) та нервову (хвостову – пришийкова

клітковина) частини. Судинна ділянка є продовженням периваскулярної оболонки внутрішніх клубових судин, що прямують до статевих шляхів, тоді як нервова частина є продовженням нижнього підчеревного сплетення [163].

Підсумок. 1) ШМ у постнатальному онтогенезі є сполучнотканинною структурою, в якій розрізняють піхвову і надпіхвову частини. Макроскопічно спостерігались індивідуальні варіанти форми ШМ: циліндрична, конічна, бочкоподібна. За даними УЗД, циліндрична форма ШМ траплялась у 72,7%, конічна форма – в 8,72%, неправильна – у 18,88 (у літньому та старечому періодах ці показники становили відповідно 25,6 %, 11,2%, 63,2%). 2) Основну масу ШМ становлять колагенові волокна; їх структурно-просторова конфігурація має чітку залежність від періоду онтогенезу. Виявлені оригінальні скупчення сполучнотканинних волокон у вигляді специфічних вузликів, навколівузликової, внутрішньовузликової та периваскулярної ділянок. На рівні вічка матки ШМ позбавлена м'язових волокон, візуалізувались м'язові волокна, довільно розсіяні у вигляді ізольованих або безперервних невеликих пучків у її середній третині, була відсутня чітка пошарова будова міометрію, перешийок містив від 50 до 60 % м'язових волокон. 3) Розрізняють ділянку переходу між БПЕ та СЕ, яка має складну гістоархітектоніку. У групі літнього та старечого періодів було виявлено стоншення внутрішньої слизової оболонки ШМ. Середня товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ у даній групі становила $1,7 \pm 0,09$ мм у віковій групі (відповідно $2,7 \pm 0,06$ мм у репродуктивній групі в першому та другому зрілому періодах). 4) ПЗШМ в першому, другому зрілому, літньому і старечому віці є брижоподібною структурою, її умовно можна розділити на наступні відділи: дистальний (шийковий) відділ шириною $2,0 \pm 0,2$ см і довжиною $2,1 \pm 0,3$ см ; проміжний відділ – довжиною $3,4 \pm 0,2$ см і шириною $1,8 \pm 0,2$ см; проксимальний (тазовий) відділ має трикутну форму в поперечному перерізі, його довжина становить $4,6 \pm 0,3$ см і найбільша ширина – $2,1 \pm 0,2$ см. У проміжному відділі спостерігалися помітні вентральні (судинні) і дорзальні (нервові) ділянки, візуалізувався сечовід, який поверхнево перетинався матковою артерією і веною. У проксимальному відділі прикріплення

ПЗШМ до бічної стінки таза мало форму трикутника, вершиною якого було перше розгалуження внутрішньої клубової артерії, а основою – верхня фасція діафрагми таза. ПМЗ на шийковому кінці містить велику кількість судин, щільну сполучну тканину, нерви; у проміжній третині судини присутні в помірній кількості, переважним тканинним компонентом є сполучна тканина; а в крижовій – містить пухку сполучну тканину та жирові включення.

Результати дослідження, що викладені у даному розділі, оприлюднені у наступних друкованих роботах: [155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163].

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Найважливішими предикторами повноцінної репродуктивної функції жінки є закладка, ріст і розвиток органів сечостатевої системи в пренатальному періоді онтогенезу. Складний процес морфогенезу репродуктивних органів людини має яскраво виражену етапність, перебуває під контролем складної системи гормональної регуляції і характеризується істотними перетвореннями їх зародкових зачатків [1]. За умов пре- і перинатальних розтинів найбільш часто трапляються такі порушення морфогенезу органів репродуктивної системи у плодів жіночої статі як гіпоплазії, дизгенезії, гіпертрофії і гіперплазії [4]. Провідним критерієм об'єктивної оцінки нормального і патологічного морфогенезу органів і систем плода є органометрія і гістометрія. Чіткі кількісні критерії динаміки росту органів жіночої репродуктивної системи і порушень їх розвитку в періоді внутрішньоутробного розвитку не розроблені, в цьому напрямку були виконані лише поодинокі дослідження. Практичним застосуванням таких досліджень є не тільки патологоанатомічна практика, але й ультразвукова діагностика виявлення зростаючої кількості випадків аномалій і порушень процесів розвитку репродуктивної системи пренатального плода [10, 26]. Завданнями цього дослідження було встановлення етапів і кількісних закономірностей морфометричних показників ШМ в нормі. У нашій роботі, на відміну від багатьох досліджень інших авторів, було проведене вивчення розвитку та будови ШМ в онтогенезі людини не ізольовано, а з урахуванням їх взаємовідношень із суміжними структурами.

В результаті проведеного дослідження виявлено певні анатомо-гістологічні закономірності розвитку ШМ в пренатальному онтогенезі. Розвиток статевих органів є важливим з точки зору локального поширення раку ШМ. Формування жіночих статевих органів передбачає три головні органогенетичні процеси, які включають яєчники, статеві протоки (тобто маткові труби, тіло і шийку матки,

пiхву) та вульву. Статевi протоки мають парамезонефричне походження, за винятком дистальної частини пiхви, яка розвивається як частина ендодермальної сечостатевої пазухи i, вiрогiдно, МП [164]. Двi ПМП з'являються приблизно на 4-5 тижнi у виглядi випинiв целомiчного епiтелiю латерально до МП. Бiльшiсть зарубiжних авторiв останнiм часом вказують аналогiчний термiн появи ПМП в кранiальнiй частинi мезонефроса [165, 166, 167]. Обговорюючи питання про джерела походження епiтелiальної вистилки матково-пiхвового тракту, необхідно зазначити, що епiтелiальна вистилка ПМП, за даними дослiдження, є похiдною целомiчного епiтелiю i формується як iнвагацiя останнього. Цi данi узгоджуються з бiльшiстю дослiджень, виконаних за цiєю темою [168, 169, 170]. У результатi проведеного дослiдження виявлено певнi анатомо-гiстологiчні закономірностi розвитку ШМ у пренатальному онтогенезi. У зародкiв 4-5 тижнiв розвитку парна ПМП виявлялась в кранiальнiй частинi мезонефроса пiд мезотелiєм у виглядi лiйкоподiбного випину целомiчного епiтелiю. Кранiально ця протока вiдкривалась в черевну порожнину. Каудально вона проходила збоку по вiдношенню до МП, потiм перетинала її вентрально та продовжувалась каудомедiально. Наявний зв'язок у розвитку двох проток, а саме данi протоки росли паралельно одна однiй у кранiо-каудальному напрямку. Органогенез статевих проток за жiночим типом розпочинається з 7 тижня, полягає в епiтелiзацiї, утвореннi строми, васкуляризацiї та iннервацiї [171, 172]. У зародкiв 4-5 тижнiв розвитку парна ПМП виявлялась в кранiальнiй частинi мезонефроса пiд мезотелiєм у виглядi лiйкоподiбного випину целомiчного епiтелiю. Кранiально ця протока вiдкривалась в черевну порожнину. Каудально вона проходила збоку по вiдношенню до МП, потiм перетинала її вентрально та продовжувалась каудомедiально. Час закладки ПМП рiзнi дослiдники визначають не однаково – Т. Kurita [173, 174], виявляли цi закладки у зародкiв 5-6 тижнiв (7-7,5 мм ТКД). Iншi автори О. В. Волкова, М. I. Пекарський [20], R. Hashimoto [21] – у зародкiв 6-7 тижнiв (10,0-12,0 мм ТКД). Згiдно з дослiдженням А. А. Молдавської, М. М. Федорової (2000), закладка ПМП вiдбувається в кранiальному полюсi первинної нирки зародка 5 тижнiв, що збiгається з нашими

дослідженнями. У літературних джерелах досі немає єдиної думки про джерела розвитку ПМП. Зокрема, матка та маткові труби є похідними целонефродермального тканинного типу (Молдавська А. А., Федорова М. М., 2000). На думку Л. В. Адамян та ін. (2002), утворення ПМП має вторинний характер – ПМП виникає внаслідок відщеплення від МП. R. Hashimoto (2003) у роботі, присвяченій розвитку ПМП на індіферентній стадії ембріогенезу людини, зазначає, що існують тісні клітинні взаємозв'язки між МП і ПМП, первинним джерелом їх організації є мезодерма.

Hockel et al. [5] переглянули анатомію в аспекті зародкового розвитку і назвали його онтогенетичною анатомією. Онтогенетична анатомія намагається відобразити морфогенетичні одиниці у зрілому тілі людини на додачу до функціональних одиниць. Морфогенетичні одиниці – диференційовані тканинні блоки або відсіки, які походять з різних тканин-попередників. Ці процеси дають початок трьом окремим мюллеровським морфогенетичним одиницям у дорослої жінки: проксимальні, проміжні і дистальні. Проксимальні одиниці – це двосторонні маткові труби та їх мезосальпінкс, а проміжною одиницею є тіло матки і двобічний очеревинний мезометрій (так звана широка зв'язка). Як проксимальні, так і проміжні мюллеровські морфогенетичні одиниці повністю вкриті очеревиною. Підочеревинно розташована дистальна мюллерівська морфогенетична одиниця – це найбільш складний відділ, що складається з ШМ, піхви, судинно-нервового комплексу та конденсованої сполучної тканини. Межі мезенхіми ПМП у зародків визначають продовження морфогенетичної одиниці під час подальшого розвитку плода та у дорослої людини. Вивчення зародкового та плодового розвитку є ключем до комплексного розуміння топографії органів малого таза, і, як наслідок, відкриває нове розуміння клінічної анатомії. Зачаток визначається як ранній виявлений тканинний комплекс у зародка з фіксованим морфогенетичним визначенням [175, 176].

Наприкінці 6 та початку 7 тижнів, опускаючись до нижнього кінця мезонефроса, ПМП мали спіралеподібний напрямок навколо МП. На 8 тижні

ембріогенезу ($25,18 \pm 3,2$ мм ТКД) протоки виявлялись між зачатками прямої кишки і сечостатевої пазухи. Водночас МП розташовувались збоку, а дві ПМП наближувались присередньо по середній лінії тіла зародка. Наприкінці 8 тижня ($29,23 \pm 3,8$ мм ТКД) ПМП наближувались одна до одної з утворенням єдиного каналу. Проте, поздовжня перегородка відокремлювала кожен просвіт ПМП. Виявлялось скупчення мезенхіми навколо ПМП. На рівні, де сечоводи потрапляли до сечостатевої пазухи, щільне скупчення клітин утворювало чітку межу до пухкої мезенхіми, відокремлюючи сечостатеву пазуху спереду і сечоводи по боках. Позаду, у поперечному перерізі, мезенхіма утворювала два шипоподібні відростки, що закінчувались латерально біля середнього рівня прямої кишки, яка відокремлена вузьким очеревинним простором. Нервова тканина оточувала струму ПМП з боків і проникала дорзолатерально. Більш краніально, на рівні, де сечоводи розташовані по боках до ПМП, гілки від дорзолатеральних основних пристінкових кровоносних судин з'являлись навпроти сечоводів. Одночасно вони латерально наближувались до прилеглої мезенхіми ПМП. До кінця 9 і початку 10 тижня розвитку ($38,0-42,0$ мм ТКД) перегородка зникла і просвіти ПМП об'єднувались. Відділи тазової порожнини заповнені недиференційованою мезенхімою, пряма кишка була вкрита шаром конденсованої мезенхіми. Об'єднані ПМП поступово, з 11 по 12 тижні розвитку ($54,0-67,0$ мм ТКД), росли у напрямку до сечостатевої пазухи. Виявлявся тісний контакт цих епітеліальних структур, що містив: об'єднані ПМП, дорзальну стінку сечостатевої пазухи, куди в безпосередній близькості зі стінкою ПМП вбудовувались МП. Sadler [29], який у своїх роботах вказує, що МП редукуються (при диференціюванні за жіночим типом), а вбудовування в стінку сечостатевої пазухи дослідниками не виявляється або не враховується. У плодів на початку 4 міс. шар конденсованої мезенхіми був замінений щільною сполучною тканиною, на серіях мікроскопічних зрізів візуалізувалась широка зв'язка матки. Обабіч ШМ, що формується, були розташовані сечоводи, дещо дистальніше – маткові артерії. Уперше візуалізувалась ПЗШМ у вигляді поперечних волокнистих тяжів та ПМЗ. Розпочиналось формування залозоподібних структур з утворенням системи

первинних складок. У ділянці малого таза виявлялись: сечостатева пазуха, інвагінація епітелію сечостатевої пазухи, канал ШМ, тіло матки, що формується, сечовий міхур та пряма кишка. На ШМ, що формується, відбувалась взаємодія епітелію сечостатевої пазухи і епітелію ПМП. Перші відомості про це були оприлюднені Б.М. Петтенем (1959), потім неодноразово повторювалися в роботах інших вчених. Однак цими вченими було зроблено лише припущення, як саме формується епітеліальний тяж сечостатевої пазухи у бік ПМП, без вказівки терміну гестації, особливостей взаємодії і формування «зіткнення» на більш пізніх термінах розвитку [4, 8]. За умов формування «перехідної» ділянки виявляється каудо-краніальний градієнт диференціювання, який полягає в проникненні епітеліоцитів сечостатевої пазухи в епітеліальну вистилку каналу ШМ, який формується. Вперше цей коефіцієнт диференціювання описаний в роботах австрійських вчених Н. Fritsch, R. Hoermann, M. Bitsche [25, 164]. Однак в їх дослідженні немає посилань на взаємодію епітеліальної вистилки пазухи з епітеліальною вистилкою ПМП. Висновки вони зробили з урахуванням експресії цитокератинів в епітеліоцитах «верхнього» і «нижнього» сегментів епітеліальної вистилки піхви, яка формується. Нами встановлено, що у ПМП епітелій переважно є псевдобагатошаровим, у ньому виявляється велика кількість складних мікрівиростів. Видовжені ПМП наближуються одна до одної з утворенням єдиного матково-піхвового каналу, каудальні кінці епітелію ПМП утворюють щільну масу в контакт з дорзальною стінкою пазухи, внаслідок чого клітини вистилки матково-піхвового каналу втрачають свою стовпчасту структуру з утворенням багатошарового полігонального епітелію, який на нижньому кінці повністю облітерує просвіт. Формується виріст сечостатевої пазухи, який спрямований до матково-піхвового каналу, внаслідок чого відбувається тісний взаємозв'язок псевдобагатошарового СЕ ПМП, які злились, та епітелію сечостатевої пазухи. Після диференціації в каналі ШМ псевдобагатошарового на простий СЕ, візуалізується контакт між СЕ, що вкриває канал ШМ і БПЕ, який є похідним сечостатевої пазухи. Склепіння піхви є похідними ПМП, вкриті БПЕ. Отже, при переході з склепіння піхви на ШМ,

відбувається ділянка контакту БПЕ (похідний ПМП) і БПЕ ШМ (похідний сечостатевої пазухи). У плодів 5 міс. (135,0 мм ТКД) канал ШМ видовжувався. Епітелій ПМП ріс в бік каналу ШМ до епітелію сечостатевої пазухи, вистеляючи стінку останнього. Сформована піхвова пластинка; нижній кінець досягав присінку піхви; верхній кінець простягався до каналу ШМ. З'являлись вторинні поздовжні складки, з інших дрібних складок виникали додаткові складки та набували вигляду пальмоподібних складок. Кавітація піхвового каналу завершувалась. У плодів 6 міс. розвитку (186,0-230 мм ТКД) на серійних зрізах виявлялись тіло матки, ШМ, склепіння піхви, піхва. У ділянці формування піхвової частини ШМ відбувалось формування перехідної ділянки – з'єднання епітелію піхви (трансформованого епітелію ПМП) з епітелієм, що вкриває піхвову частину ШМ – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка з'єднання епітеліїв: контакт БПЕ перехідної ділянки з одношаровим стовпчастим ціломічним епітелієм каналу ШМ. У плода не можна виявити чітко структурованої ПЗШМ, яка складається з щільної сполучної тканини та кріпиться до бічної стінки таза. ПЗШМ визначалась у вигляді скупчення пухкої сполучної тканини, судин, нервів та жирових скупчень.

З 6 по 10 міс. на рівні вічка матки спостерігався ріст товщини стінки ШМ від 1430 ± 352 мкм у 7 міс. до 2337 ± 124 мкм – у 10 міс. Висота БПЕ ШМ у 10 міс. становила $243,2 \pm 47,12$ мкм. Висота внутрішньої слизової оболонки залишалась майже незмінною в межах від $22,6 \pm 1,68$ мкм у 6 міс. до $27,2 \pm 2,49$ мкм – у 10 міс. На рівні каналу висота СЕ та товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ незначно змінювались впродовж зазначеного періоду. З 7 по 10 місяці відбувались інтенсивний ріст ШМ, диференціювання ПМЗ та ПЗШМ, плоскоклітинна метаплазія, яка є фізіологічною для даного періоду онтогенезу, формування складок і крипт внутрішньої слизової ШМ. Різноступовані зміни спостерігались в товщі слизової оболонки піхвової частини ШМ. Можна виділити два етапи росту слизової оболонки ШМ, а саме – основне утворення складок і утворення додаткових відростків за рахунок інтенсивної проліферації покривного стовпчастого епітелію. Первинний ріст супроводжується утворенням складної системи поздовжніх,

поперечних та косих складок слизової оболонки та її прилеглої стромі. Вторинний ріст слизової оболонки ШМ відбувається завдяки накладанню на цю систему складок. Спостерігається масивна клітинна проліферація, з якої формуються поодинокі випини та сосочко- або пальцеподібні відростки. Ці вторинні вирости збільшують секретуючу ділянку і виникають не тільки вздовж складок, але й на відносно гладеньких поверхнях каналу ШМ. У новонароджених складки внутрішньої слизової оболонки ШМ були значно більшими за розміром і кількістю, виступали скупченнями у канал ШМ, зберігались багаточисельні дрібні та великі сосочкові виступи, завдяки яким вони мали вигляд відносно довгих та коротких стебел з тонкими гілками різної довжини. Було визначено 4 типи співвідношення форми тіла матки і ШМ: тип 1 – форма піскового годинника: поперечні розміри тіла та ШМ приблизно однакові, але першийок звужений; тип 2 – грушоподібний: поперечний розмір ШМ був більшим, ніж поперечний розмір тіла матки; тип 3 – циліндричний: поперечні розміри тіла і ШМ були рівними; тип 4 – серцеподібний: поперечний розмір тіла був більшим, ніж поперечний розмір ШМ. З 4 по 7 міс. циліндричний тип переважав у 65% з 4 по 7 місяці, грушоподібний тип – у 6 %, серцеподібний тип – в 27%, тип піскового годинника – в 2%, тоді як у новонароджених грушоподібний тип траплявся у 67%, тип піскового годинника – в 16%, циліндричний тип – у 17%.

На підставі отриманих морфометричних даних за допомогою програми RStudio була визначена зміна довжини ШМ залежно від віку. Коефіцієнт детермінації для рівняння регресії ($Y = -14,18 + 3,26X$) становив 0,74, тобто дисперсія залежної (пояснювальної) змінної довжини ШМ на 74% пояснюється незалежною змінною (регресором) X (вік). На рис. 5.1 точками зображено значення ознаки Y в моменти X , червоним кольором зображено пряму регресії, а синім - лінію зростання середнього значення довжини ШМ (Y) на часових проміжках X , на підставі якої, а також на основі обчислених значень можна зробити висновок, що період уповільненого росту спостерігався з 6 по 7 міс., найінтенсивніший ріст довжини ШМ відбувався на 8 місяці онтогенезу людини (рис. 5.1).

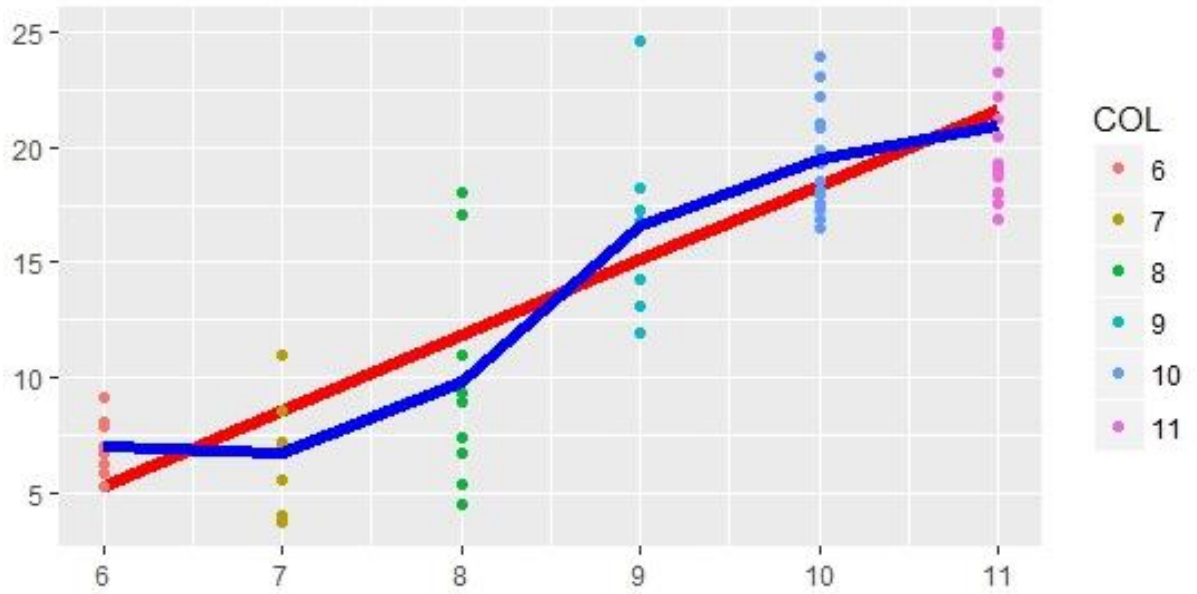


Рис. 5.1. Графік зміни довжини ШМ в пренатальному онтогенезі людини та у новонароджених.

Досліджуючи довжину тіла матки, рівняння регресії мало вигляд ($Y = -22,26 + 4,22X$), коефіцієнт детермінації становив 0,45. Інтенсивний ріст довжини тіла матки відбувався на 9 міс., в той час коли на інших часових проміжках приріст значення показника в середньому був помірним (рис.5.2).

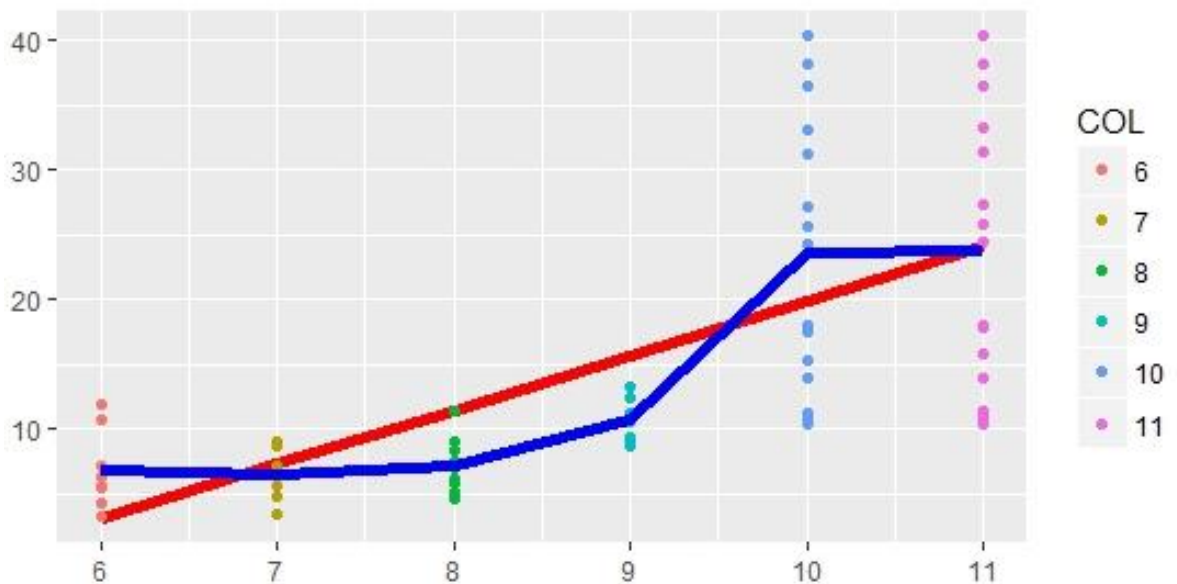


Рис. 5.2. Графік зміни довжина тіла матки в пренатальному онтогенезі людини та у новонароджених.

Найявний кореляційний тісний помітний зв'язок довжини ШМ і довжини тіла матки (коефіцієнт кореляції Пірсона становив 0,642), помірний – між довжиною і

діаметром шийки матки (0,412), слабкий – між довжиною тіла матки і діаметром ШМ (0,114).

ШМ у постнатальному онтогенезі є сполучнотканинною структурою, в якій розрізняють піхвову і надпіхвову частини. Спостерігались індивідуальні варіанти форми ШМ: циліндрична, конічна, бочкоподібна. Макроскопічно спостерігали індивідуальні варіанти форми ШМ: циліндрична, конічна, бочкоподібна. Канал ШМ мав веретеноподібний вигляд, сплющений спереду дозад, був ширшим у середній третині більше, ніж у ділянці вічка матки або внутрішнього анатомічного вічка. Найбільш широкий діаметр зазвичай становив 6,0-8,0 мм. Канал ШМ вкритий однорядним високим стовпчастим епітелієм (СЕ) і за даними літератури називається ендocerвіксом (внутрішня слизова оболонка ШМ) [14]. За даними УЗД, канал ШМ визначався у вигляді лінійного утворення високої ехогенності, циліндрична форма ШМ траплялась у 72,7%, конічна форма – в 8,72%, неправильна – у 18,88 (у літньому та старечому періодах ці показники становили відповідно 25,6 %, 11,2%, 63,2%). Чіткі контури каналу ШМ визначали у жінок першого, другого зрілого періодів у 71,8% (у групах А1 (virgo) та А2 (без вагітностей) цей відсоток становив відповідно 98,9% та 87,8% відповідно; у групах В2 (літній) та В3 (старечий) – 62,8% та 59,7%. Рівні контури ШМ визначали у 36,9 % в репродуктивному періоді. У групі А1 (virgo) контури каналу ШМ були рівними, тоді як в групі А2 (без вагітностей) рівні контури визначались у 66,3%. Найменш рівні контури визначали у групі А3 (тільки аборти) – 28,8%.

БПЕ та СЕ у першому та другому зрілому періодах (репродуктивний період) мали власні характерні морфологічні особливості. У ШМ межею двох різних типів епітелію була ділянка переходу між БПЕ піхвової частини і СЕ, яка мала складну гістоархітектоніку. У місці даного з'єднання метапластичний епітелій вміщує велику кількість клітин і вирізняється тенденцією до формування різних шарів. Плоскоклітинна метаплазія є фізіологічним процесом, що відбувається в пізньому плодовому періоді, під час та після менархе та під час вагітності, коли СЕ вкривається або заміщується БПЕ. Даний процес може також спостерігатись у

ділянці ектопії, однак може мати місце і в каналі ШМ, і на поверхні поліпів. Перебіг і характер цього процесу залежать від ряду факторів, таких як гормональна стимуляція, рН піхвового середовища, інфекції та ін. Плоскоклітинна метаплазія починається з появи під СЕ шару резервних клітин, які здатні до проліферації та гіперплазії. Метапластичний епітелій гістологічно є не повністю диференційованим БПЕ різного ступеня зрілості, іноді розташовується безпосередньо на СЕ, клітини якого поступово дегенерують. Необхідно відзначити, що між початком формування зрілого БПЕ і завершенням процесу плоскоклітинної метаплазії можна спостерігати багато різних морфологічних варіацій [58]. Залози ШМ – це глибокі щілиноподібні інвагінації поверхневого епітелію з сліпо закритими каналцями, що виникають внаслідок розщеплень підлеглої строми. У групі літнього та старечого періодів, у періоді менопаузи було виявлено стоншення внутрішньої слизової оболонки ШМ. Середня товщина внутрішньої слизової оболонки ШМ у даній групі становила $1,7 \pm 0,09$ мм у віковій групі (відповідно $2,7 \pm 0,06$ мм у репродуктивній групі в першому та другому зрілому періодах). Атрофія внутрішньої слизової оболонки ШМ у результаті менопаузи призводила до інверсії і втягування в канал ШМ зовнішньої слизової оболонки.

Сполучна тканина складається з клітинних та позаклітинних елементів. Останні представлені еластиновими та колагеновими волокнами. Колагенові волокна утворюють каркас, просторову ажурну конструкцію. В цілому вони утворюють динамічну систему, призначення якої змінюється в залежності від репродуктивного процесу. Колагенові волокна об'єднані в пучки, які перехрещуються в різних напрямках і площинах та утворюють складну сітчасту тривимірну структуру, мають чітку зовнішню межу та звивистий хід. Колагенові фібрили щільно спаковані, їх поздовжні осі орієнтовані паралельно або перехрещуються під гострим кутом. У першому та другому зрілому, літньому та старечому періодах на препаратах, виготовлених за методикою Н. З. Слінченка та Мікель-Кальво, були виявлені скупчення сполучнотканинних волокон у вигляді вузликів, навколотовузликів, внутрішньотовузликів та периваскулярна ділянки.

Спостерігали різноспрямованість сполучнотканинних волокон, зміну їх гістоархітекtonіки у внутрішньовузликовій, навколівузликовій, периваскулярних ділянках, зменшення кількості вузликів, їх об'єму, щільності розташування на одиницю площі. Оцінюючи ріст, питомий об'єм фіброblastів (%), питомий об'єм сполучнотканинних волокон (%), питомий об'єм матриксу (%), оптичну густину сполучнотканинних волокон, коефіцієнт R/V у сполучнотканинних волокнах у навколівузликовій, внутрішньовузликовій та периваскулярній ділянках у першому, другому, літньому та старечому періодах, спостерігали нерівномірність розподілу показників, що можна пояснити неоднорідним розподілом сполучнотканинних структур. При забарвленні хромотропом-водним-блакитним за методом Н.З. Слінченка на підставі планіметрії статистично значуще більшим був відсоток питомого об'єму сполучнотканинних волокон ($p < 0,05$), відсоток питомого об'єму фіброblastів був меншим ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами (рис. 5.3).

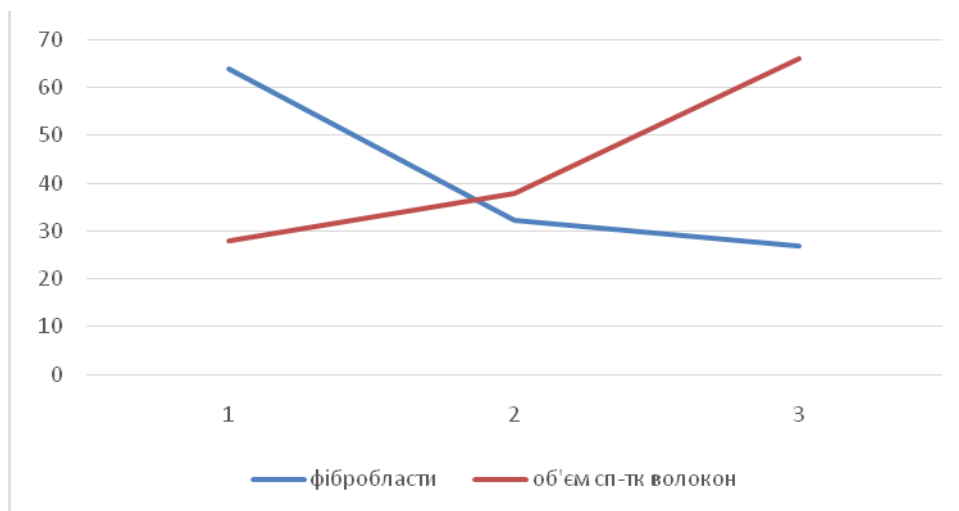


Рис. 5.3. А. Значення питомого об'єму фіброblastів (%) та питомого об'єму сполучнотканинних волокон (%) у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах.

При забарвленні бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво на підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії статистично значуще більшим був показник

R/V у вузликах ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами (рис.5.4).

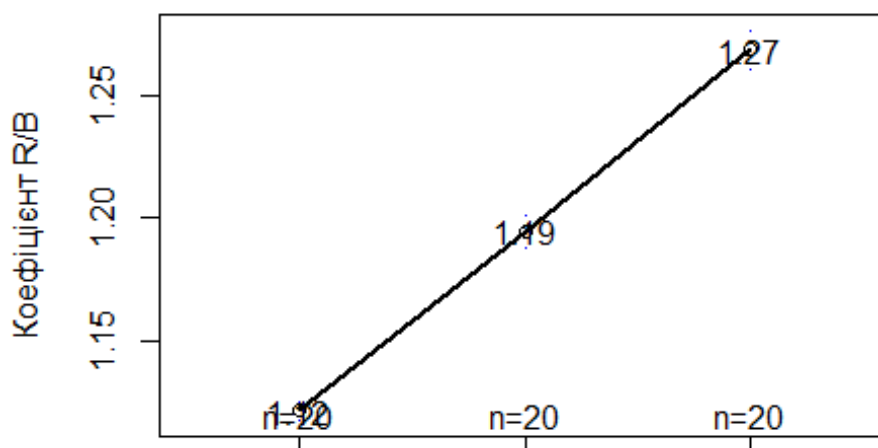


Рис. 5.4. Значення R/V першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах.

Необхідно зазначити, що колагенові волокна при фарбуванні бромфеноловим синім за Мікель-Кальво, по-перше, інтенсивно фарбуються, а по-друге, емпірично з'ясовано, що чим більш зрілими є колагенові волокна – тим вони більш насичено червоні, і, відповідно характеризуються високими величинами коефіцієнту R/V. Зміни в співвідношенні між аміно- та карбоксильними групами у білках повинні з'являтися при інтенсифікації процесів окиснювальної модифікації білків. Ці процеси, як відомо, характеризуються окисненням аміногруп амінокислот білків, що призводить до порушення співвідношення між вказаними функціональними групами на користь карбоксильних груп. Відповідно до оригінального тлумачення Mikel Calvo (1957), «кислі» білки – це ті білки, в яких карбоксильні групи переважають над аміногрупами, а «основні» білки – це ті, в яких аміногрупи переважають над карбоксильними групами. Оскільки в реальних біологічних структурах білки перебувають у вигляді сумішей, саме таке тлумачення результатів методики Mikel Calvo є більш близьким до реального оцінювання, ніж інше, дещо звужене тлумачення, яке передбачає, що «кислими» білками є білки з переважанням кислих амінокислот (глутамінової та аспарагінової), а «основними» є білки з переважанням основних амінокислот (лізин та аргінін) [144].

На рівні вічка матки ШМ позбавлена м'язових волокон, візуалізувались м'язові волокна, довільно розсіяні у вигляді ізольованих або безперервних невеликих пучків у її середній третині, була відсутня чітка пошарова будова міометрію. М'язовий шар підсерозного проміжку міометрію траплявся тільки на задній губі. М'язові пучки інших шарів ледь помітні, розташовані дуже компактно, характеризувались циркулярно-сітчастим розташуванням м'язових пучків і значно більшим розвитком сполучнотканинної стромы. Перешийок містив від 50 до 60 % м'язових волокон, мав 4 шари: надсудинний, судинний, підслизовий, м'язовий шар підсерозного проміжку. Наші результати відповідають попереднім висновкам Danthfort, який продемонстрував, що ШМ переважно складається з сполучної тканини з середнім рівнем 15% гладеньких м'язових клітин волокон, а Rorie та Newton (1967), які дослідили, що концентрація м'язових волокон в нижньому сегменті ШМ становила 6%, 29% - у верхній частині ШМ, а потім збільшувалася до 69% у міометрії [177].

Вивчаючи перший, другий зрілий, літній та старечий періоди за даними УЗД, спостерігається взаємозв'язок між віковими періодами та довжиною ШМ. За результатами проведеного ANOVA-аналізу, можна зробити висновок про наявність різниці значень у різні вікові періоди. За допомогою тесту Тьюкі встановлено, що різниця не є суттєвою тільки для пар P2-P1 і P4-P3, що є цілком природним, бо ці пари періодів є сусідніми і зміна значень довжини ШМ є досить плавною (рис. 5.5).

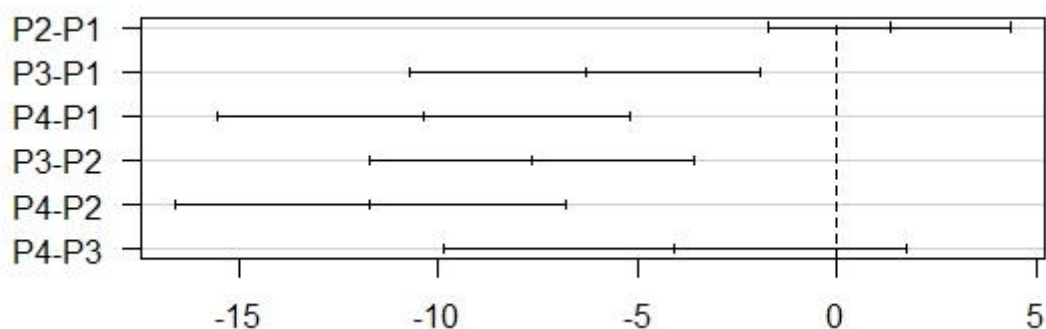


Рис. 5.5. Результати тесту Тьюкі (95% рівень довіри) порівняння середніх для пар вікових періодів.

За даними УЗД, у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах з розподілом на групи, наявні зміни середнього значення для кожної групи, аналіз варіації довжини ШМ у групах показав, що результати у групах А5 і А3 достатньо збігаються, а у групі А1 розкид є настільки значним, що перекриває результати майже усіх груп. Зміни є очевидними, однак аналіз варіації в групах приводить до висновку, що результати у групах А5 і А3 достатньо збігаються, а у групі А1 розкид настільки значний, що перекриває результати майже усіх груп (рис. 5.6).

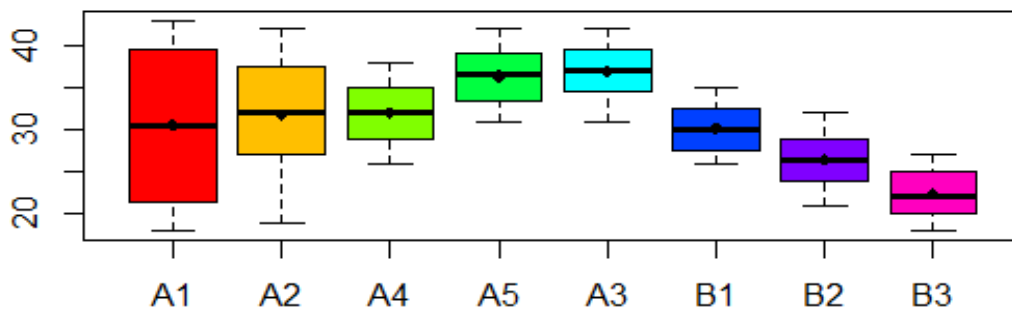


Рис. 5.6. Зміна довжини ШМ залежно від віку.

Значення F-критерія становило 13,79, а критичне значення було низьким – $1,88 \cdot 10^{-12}$, що означало, що варіація значень довжини між різними групами є значно більшою, ніж варіація всередині груп.

За умов проведення аналізу середніх груп попарно (тест Тьюкі), були одержані наступні результати. Між групами, для пар яких $p < 0,05$, існує різниця – це пари груп А3-А2, В2-А2, В3-А2, А3-А4, В2-А4, В3-А4, В2-А5, В3-А5, В1-А3, В2-А3, В3-А3, В3-В1. З наведених даних найбільш відмінні значення довжини ШМ мала група А3 (тільки аборти) порівняно з групами А2 (жінки без пологів в анамнезі) та А4 (1 пологи), В1 (пременопауза), В2 (літній), В3 (старечий).

Групи В2 (старечий) та В3 (літній) відрізнялась від усіх груп репродуктивного періоду (А2, А3, А4, А5), окрім *virgo* (А1), що пояснювалось значною варіацією показників всередині групи, а також відрізнялась група В1 (другий зрілий, менопауза) від групи В3. Не було виявлено різниці довжини ШМ ($p > 0,05$) у групі А1 (*virgo*) та А2 (жінок, які ведуть статеве життя); у групі А5 (пологи > 2) та А3 (тільки

аборти), між групами В1(другий зрілий, менопауза) та група В2 (літній), група В2 та В3 (старечий) (рис. 5.7).

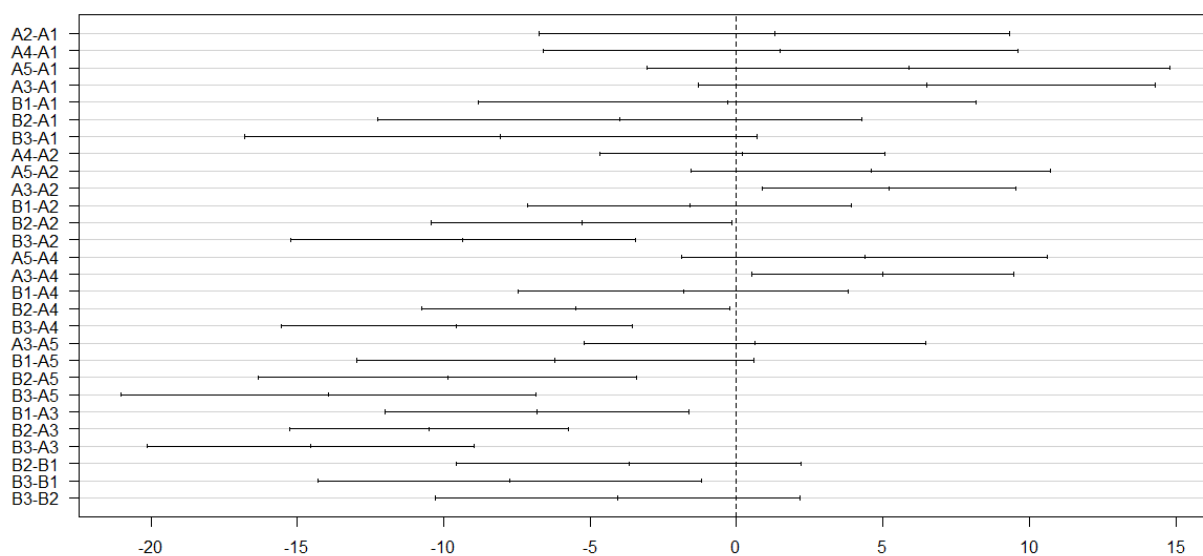


Рис. 5.7. Результати попарних порівнянь групових середніх.

За аналізу графіка середніх показників для груп В1, В2 та В3, прослідковувалась тенденція до зменшення значення показника довжини ШМ. Найявний помітний зворотній кореляційний зв'язок між довжиною ШМ та даними віковими періодами ($r = -0,69$) (рис. 5.8).

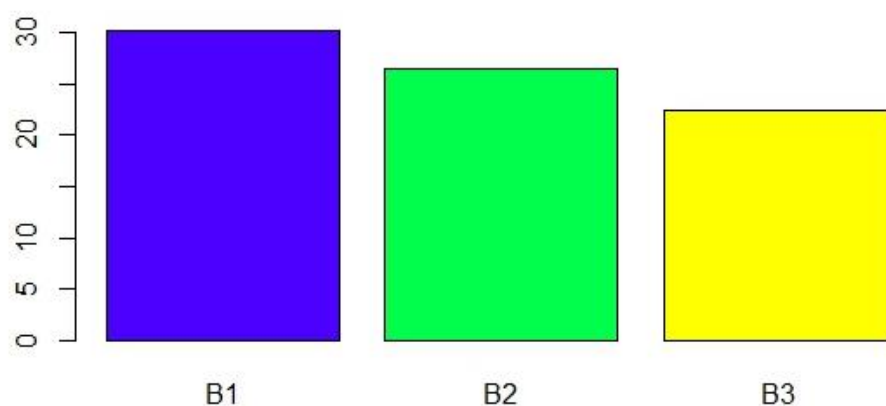


Рис. 5.8. Довжина ШМ у другому зрілому (менопауза), у літньому та старечому періодах.

У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах були визначені високий зворотній кореляційний зв'язок між діаметром ШМ і віковим періодом ($r=-0,7$) та помітний прямий – між діаметром та довжиною ШМ ($r=0,6$) (рис. 5.9).

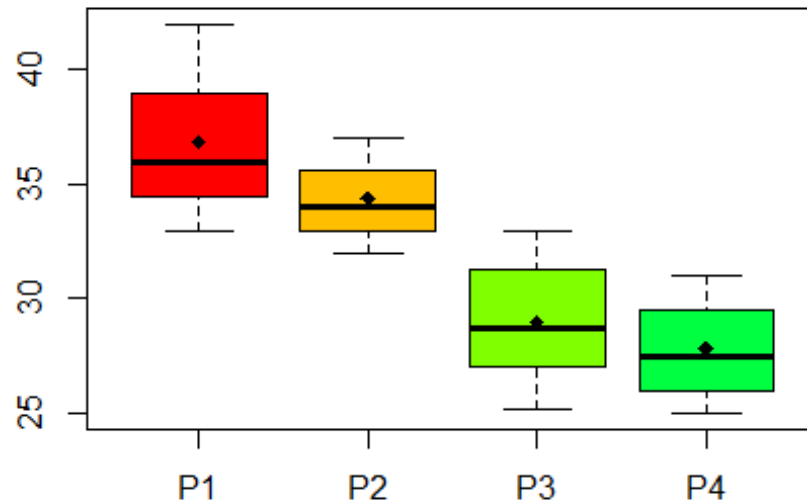


Рис. 5.9. Зміна діаметру ШМ залежно від вікового періоду.

За даними літератури, існують дві суперечливі думки щодо морфологічної організації сполучної тканини таза у жінок. З однієї точки зору відомо, що сполучна тканина у жіночому тазі складається із передньозадньої і поперечної систем. Передньозадня система утворена сагітальною пластинкою щільної сполучної тканини, що простягається від лобкових кісток до крижової кістки. Дорзальна частина цієї пластинки називається крижово-матковою або прямокишково-матковою зв'язкою і була докладно описана Campell, 1950. Поперечна система складається з широкої зв'язки, каудальна частина якої є ПЗШМ, зв'язка Макенрода або кардинальна зв'язка Кокса та має чимале функціональне значення для фіксації матки. Інші ж автори взагалі заперечують існування зв'язок, що оточують матку і піхву [2]. Крім дослідження, присвяченого перегородкам сполучної тканини жіночого таза в зародковому періоді за Блоком (1982), який значною мірою ігнорував існування маткових зв'язок, досі не приділялося особливої уваги розвитку сполучної тканини таза. З цієї причини сполучна тканина, що оточує матку і піхву, систематично вивчалася у різних вікових періодах, що дозволяє у подальших дослідженнях порівнювати її морфологічні особливості в онтогенезі [178, 179, 180].

Знання топографічної анатомії плода дозволяє проводити хірургічне втручання підочеревинної матково-піхвової морфогенетичної одиниці у дорослої людини, яка складається з шийки матки, проксимального відділу піхви, судинного та зв'язкового мезометрію (ПЗШМ). Судинний мезометрій містить маткові артерії та вени, лімфатичні судини, гілки нутрощевих тазових нервів, пухку сполучну тканину і, як правило, невелику кількість жирової тканини; він спрямований дорзолатерально до системи внутрішніх клубових судин. Зв'язковий мезометрій – це тривимірна структура сполучної тканини, спрямованої нижньодорзально, підковоподібно у поперечній площині [181, 182, 183]. Незважаючи на близьке розташування, підочеревинна матково-піхвова морфогенетична одиниця може бути відокремлена від сечового міхура, брижі сечового міхура, сечоводів, вегетативно-нервового сплетення та мезоректуму. Єдині крупні судини, які потребують лігування під час хірургічних втручань, є венозні анастомози між брижою сечового міхура та підочеревинним судинним мезометрієм, який перетинає сечоводи на передньо-бічній поверхні матково-піхвової морфогенетичної одиниці. Враховуючи, що автори мали спільну думку, що дійсно існує структура, яка має назву «прямокишково-маткова зв'язка», деякі морфологи заперечують існування ПЗШМ. Їхні дослідження були присвячені з'ясуванню, чи існує смуга сполучної тканини, що з'єднує ШМ з дном таза, яку можна розглядати окремо від судинно-нервових елементів [184, 185, 186]. Fritsch та Hockel не виявили жодної потужної смужки тканин, що відповідають ПЗШМ, і не розглядали периваскулярну оболонку внутрішніх клубових судин, що прямують до статевих шляхів, яка може утворювати зв'язку. Якщо брати до уваги той факт, що термін ПЗШМ стосується нутрощевої зв'язки, подібної до брижі структури, яка з'єднує матку з бічною поверхнею таза, то не існує жодних суперечностей. Саме термін, а не власне структура, є суперечливим. Існує низка нутрощевих зв'язок (наприклад, підвішувальна зв'язка яєчника, бічні пупкові зв'язки, трикутна зв'язка печінки тощо), які утворюють виражені складки тканини, що не містять щільної сполучної тканини. Найважливіше, що ПМЗ та ПЗШМ – це нутрощеві зв'язки з брижоподібними структурами, що містять судини,

нерви, сполучну тканину, жирову тканину та лімфатичні судини, які з'єднують орган зі стінкою. Важливо, що вони не є окремими смугами сполучної тканини, схожими на скелетні зв'язки [187, 188, 189]. Термін "нутрощева зв'язка" використовується, щоб уникнути плутанини із скелетними зв'язками, які з'єднують дві кістки. Цей тип пластичної брижоподібної структури в тазі є механічно логічним. Сечовий міхур, піхва та пряма кишка є органами, які розтягуються, а матка дуже рухома і повинна мати прикріплення, що забезпечує нормальне наповнення, евакуацію та рухливість. Фіксовані жорсткі зв'язки не забезпечать необхідної фізіологічної функції. Існують суперечливі дані щодо різного складу ПМЗ та ПЗШМ [190, 191, 192]. Це виникає внаслідок трьох факторів: змінного складу зв'язок, різних місць відбору зразків, а також складності розділення їх на окремі складові. Зокрема, поблизу ШМ вони перебувають у безпосередній близькості одна до одної, у зв'язку з чим зразки важко диференціювати. Для візуалізації ПЗШМ, Yabuki та співавт. виявили як єдину структуру волокна ПМЗ і ПЗШМ, розділили ПЗШМ на судинну (краніальну) та на нервову (каудальну) частини. Ця нервова частина складається з розподілених парасимпатичних нервових волокон, які переходять на пряму кишку та сечовий міхур. З іншого боку, дослідники [193, 194, 195], в основному вивчаючи ПМЗ, виявили, що вона складається з поверхневого волокнистого і глибокого нервово-судинного сегмента. Як і в нервовій частині ПЗШМ, глибокий сегмент ПМЗ містив автономні нерви та ганглії, тісно пов'язані з нижнім підчеревним сплетенням. Фактично, нервова частина ПЗШМ і глибокий сегмент ПМЗ можуть відповідати одній і тій самій ділянці, що спостерігається з різних точок зору. Ця структура, вірогідно, належить до нижнього підчеревного сплетення, і розташована поблизу місця, де сечовід проходить під матковою артерією [196, 197]. У наших дослідженнях ПМЗ у першому, другому зрілому, літньому та старечому віці складалась з двох симетричних складок очеревини по задній поверхні матки, утворювала вигин навколо прямої кишки та досягала тазової поверхні крижової кістки. Починалась ПМЗ віялоподібними волокнами біля крижової кістки на рівні S1-S3, деколи – на рівні S4, звужуючись проксимально до ШМ. Волокна

підчеревного нерва розташовувалися приблизно на 12,0-21,0 мм під кожним сечоводом. Підчеревний нерв наявний з кожного боку під сечоводом, прямував ззаду допереду, згори донизу і зовні огортав ПМЗ. Тазові нерви були визначені як похідні першої та третьої передніх гілок крижового сплетення, змінюючи свій напрямок донизу до ПМЗ. Вони об'єднувались, утворюючи нижнє підчеревне сплетення у бічній частині ПМЗ та в задньому шарі широкої зв'язки. Відстань від початку ШМ до ПМЗ становила 10,0-12,0 см. До складу ПМЗ входили жирові включення, судини, нервові волокна. Проте спостерігалась більша кількість фібробластів та включень жирової тканини порівняно з пренатальним періодом онтогенезу. Біля ШМ ПМЗ мали вигляд чітко оформлених смужок, що вкриті очеревиною, але, по мірі того, як вони прямували дозаду, утворюючи верхню межу прямокишково-маткової заглибини, вони ставали рідшими. Задня третина зв'язки мала віялоподібну форму і складалась з тонших волокон, які приєднувались до передкрижової фасції, яка є частиною пристінкової фасції таза, розташована між фасціальним футляром прямої кишки, верхньою фасцією діафрагми таза і крижовою кісткою навпроти нижньої частини крижово-клубового суглоба. Розміри ПМЗ становили $6,1 \pm 0,8$ см, $3,1 \pm 0,4$ см і $2,5 \pm 0,3$ см у ділянках крижової, проміжної та шийкової частин відповідно.

Встановлено, що ПЗШМ у першому, другому зрілому, літньому та старечому віці є брижоподібною структурою, яка вкрита спереду і позаду нутрощцевою фасцією таза. Загальна довжина ПЗШМ в середньому складала 8,0-10,0 см, її умовно можна поділити на наступні відділи: дистальний (шийковий) відділ завтовшки $2,0 \pm 0,2$ см та довжиною $2,1 \pm 0,3$ см; проміжний відділ – довжиною $3,4 \pm 0,2$ см та шириною $1,8 \pm 0,2$ см; проксимальний (тазовий) відділ мав трикутну форму в поперечному перерізі, його довжина становила $4,6 \pm 0,3$ см і найбільша ширина – $2,1 \pm 0,2$ см. У дистальному відділі ПЗШМ прикріплена до бічної поверхні ШМ. Позаду вона з'єднана з місцем прикріплення ПМЗ. ПЗШМ каудально з'єднана з верхньою фасцією діафрагми таза (поблизу м'яза-підіймача відхідника). У проміжному відділі спостерігали помітні вентральні (судинні) і дорзальні (нервові) ділянки, візуалізувався сечовід, який

поверхнево перетинався матковою артерією і веною; часто глибоко розташовані гілки маткових вен відокремлювали сечовід від нервових структур дорзальної частини. У проксимальному відділі прикріплення ПЗШМ до бічної стінки таза мало форму трикутника, верхівкою якого є перше розгалуження внутрішньої клубової артерії, а основою – верхня фасція тазової діафрагми.

ВИСНОВКИ

У дисертації дано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється у встановленні джерел, місць і термінів закладки, з'ясуванні топографії ШМ в онтогенезі людини. Одержані дані є теоретичною основою для наступних експериментальних, порівняльно-анатомічних та порівняльно-ембріологічних досліджень у клінічній анатомії та ембріології.

1. На 4-5-му тижнях ембріогенезу людини закладаються парамезонефричні протоки, джерелом розвитку яких є ціломічний епітелій. Розвиток парамезонефричних проток відбувається в умовах тісної взаємодії з мезонефричними протоками, сечостатевою пазухою. На 6 місяці в шийці матки відбувається з'єднання епітелію піхви (трансформованого епітелію парамезонефричних проток) з епітелієм, що вкриває піхвову частину шийки матки – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка з'єднання епітелію: контакт багат шарового епітелію похідного сечостатевої пазухи з одношаровим стовпчастим ціломічним епітелієм каналу шийки матки. Критичними періодами є час утворення парамезонефричних проток (4-й тиждень), наближення з наступним злиттям парамезонефричних проток наприкінці 8 тижня ($29,23 \pm 3,8$ мм ТКД), зникнення перегородки між протоками наприкінці 9 і початку 10 тижня розвитку ($38,0-42,0$ мм ТКД), формування різних типів з'єднання та заміщення епітелію шийки матки на 6-7 місяці ($186,0-252,0$ мм ТКД).

2. У пренатальному онтогенезі наявні два етапи росту внутрішньої слизової оболонки шийки матки, а саме - основне формування складок і утворення додаткових виростів за рахунок інтенсивної проліферації стовпчастого епітелію. Первинний ріст супроводжується утворенням складної системи поздовжніх, поперечних та косих складок внутрішньої слизової оболонки та її прилеглої стромы, вторинний ріст відбувається завдяки накладанню на цю систему складок з формуванням поодиноких випинів, сосочко- або пальцеподібних виростів.

3. Довжина шийки матки в пренатальному онтогенезі залежить від вікового періоду (дисперсія залежної змінної довжини шийки матки на 74% пояснюється незалежною змінною – віком). На 6-му місяці відзначається сповільнений ріст шийки матки, найінтенсивніший ріст довжини шийки матки відбувається на 8 місяці онтогенезу людини. Наявний помітний кореляційний прямий зв'язок довжини шийки і довжини тіла матки ($r = 0,642$), помірний – між довжиною і діаметром шийки матки ($r = 0,412$), слабкий – між довжиною тіла матки і діаметром шийки матки ($r = 0,114$).

4. Визначено 4 типи співвідношення форми тіла і шийки матки: тип 1 – піскового годинника; тип 2 – грушоподібна; тип 3 – циліндрична; тип 4 – серцеподібна. Дані типи форми змінюються впродовж пренатального онтогенезу: циліндричний тип переважає у 65 % з 4 по 7 місяць, у новонароджених у 67% трапляється грушоподібний (тип піскового годинника – 16%, циліндричний – 17). У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах, за даними УЗД, циліндрична форма шийки матки траплялась у 72,7%, конічна форма – в 8,72%, неправильна – у 18,88 (у літньому та старечому періодах ці показники становили відповідно 25,6 %, 11,2%, 63,2%).

5. У першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах наявний високий зворотній кореляційний зв'язок між діаметром шийки матки і віковим періодом ($r = - 0,7$). За даними УЗД, довжина шийки матки збільшується за наявності абортів в анамнезі ($p < 0,05$) – найбільш відмінні значення групи А3 (тільки аборти) порівняно з групами А2 (жінки без пологів в анамнезі) та А4 (1 пологи), В1 (другий зрілий, менопауза), В2 (літній), В3 (старечий). Не виявлено тенденції до збільшення довжини шийки матки ($p > 0,05$) за рахунок початку статевого життя; різниці між групами А5 (пологи > 2) та А3 (тільки аборти), між групами В1(другий зрілий, менопауза) та група В2 (літній), група В2 та В3 (старечий). У другому зрілому періоді (менопауза), літньому та старечому періодах наявний помітний зворотній кореляційний зв'язок між довжиною шийки матки та даними віковими періодами ($r = - 0,69$).

6. Основну масу шийки матки становлять колагенові волокна; їх структурно-просторова конфігурація має чітку залежність від періоду онтогенезу. Організація сполучнотканинних волокон має вигляд вузликів, навколовузликової, внутрішньовузликової, міжвузликової та навколосудинної ділянок. Статистично значуще більшими були показники R/V у вузликах ($p < 0,05$) і відсотка питомого об'єму сполучнотканинних волокон ($p < 0,05$), відсоток питомого об'єму фібробластів був меншим ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами. Дистальна частина шийки матки позбавлена м'язових волокон, середня - містить кінцеві волокна поздовжніх гладеньких м'язів міометрію, тоді як перешийок містить від 50 до 60 % м'язових волокон.

7. Поперечна зв'язка шийки матки є брижоподібною структурою, яка вкрита спереду і позаду нутрощевою фасцією таза та вміщує судини, пухку сполучну тканину та окремі нервові волокна, має шийковий, проміжний та дистальний відділи. Прямокишково-маткова зв'язка на шийковому кінці містить велику кількість судин, щільну сполучну тканину, нерви; у проміжній третині судини присутні в помірній кількості, переважним тканинним компонентом є сполучна тканина; а в крижовій – містить пухку сполучну тканину та жирові включення. Підчеревний нерв наявний з кожного боку під сечоводом, приблизно на 12,0-21,0 мм, перетинає нижнє підчеревне сплетення зверху вниз, ззовні досередини, прямує ззаду допереду, згори донизу і ззовні огортає прямокишково-маткову зв'язку. Тазові нерви (похідні передніх гілок S1-S3), спрямовані донизу у напрямку до прямокишково-маткової зв'язки, з утворенням нижнього підчеревного сплетення.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вивчення пренатального розвитку ШМ може слугувати еталоном для розробки альтернативної концепції локального поширення пухлин, що дозволить визначити тактику хірургічного лікування, методи та результати резекції раку шийки матки. Онтогенетична анатомія виокремлює морфогенетичні одиниці у постнатальному онтогенезі людини, в межах яких може поширюватись пухлинний процес. Для трансгресії в прилеглі ділянки пухлинних клітин, які розвиваються відносно пізно під час злоякісного прогресування, зберігається ієрархія ембріологічної спорідненості.

2. Отримані дані щодо вивчення поперечної зв'язки шийки матки та прямокишково-маткової зв'язки є важливими для клінічного застосування та оптимізації хірургічного втручання в акушерсько-гінекологічній практиці. Чітке розуміння поняття «зв'язки матки і шийки матки» є вирішальним для хірургії жіночого тазу і з'ясування фундаментальних механізмів сечостатевої дисфункції.

3. Виявлені окремі критичні періоди органогенезу ШМ враховувати лікарям акушер-гінекологам при проведенні профілактично-роз'яснювальної роботи із вагітними жінками, з метою запобігання негативного впливу несприятливих зовнішніх чи внутрішніх чинників на організм, що розвивається.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. O’Rahilly R, Muller F. Developmental stages in human embryos: revised and new measurements. *Cells Tissues Organs*. 2010;192(2):73-84. doi: 10.1159/000289817.
2. Fritsch H, Zwierzina M, Riss P. Accuracy of concepts in female pelvic floor anatomy: facts and myths! *World J Urol*. 2012 Aug;30(4):429-35. doi: 10.1007/s00345-011-0777-x.
3. Щитинин ВВ, Колпинский ГИ, Камаева ТА. Антенатальная патология плода: руководство для врачей. Москва; 2008. 204 с.
4. Макиян ЗН. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения [автореферат]. Москва; 2010. 50 с.
5. Hockel M, Horn LC, Illig R, Dornhofer N, Fritsch H. Ontogenetic anatomy of the distal vagina: relevance for local tumor spread and implications for cancer surgery. *Gynecol Oncol*. 2011 Aug;122(2):313-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.04.040.
6. Жилка НЯ, Зайкова ТВ. Епідеміологія раку шийки матки в Україні. Україна. Здоров'я нації. 2012;4:40-47.
7. Reich O, Pickel H, Regauer S. Why do human papillomavirus infections induce sharply demarcated lesions of the cervix? *J Low Genit Tract Dis*. 2008 Jan;12(1):8-10. doi: 10.1097/LGT.0b013e31806dba20
8. Жеглова МЮ. Дифференцировка эпителиоцитов мезонефрального и парамезонефрального протоков в эмбриогенезе человека. *Гены и клетки*. 2014;9(2):87-92.
9. Ramanah R, Parratte B, Arbez-Gindre F, Maillet R, Riethmuller D. The uterosacral complex: ligament or neurovascular pathway? Anatomical and histological study of fetuses and adults. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Nov;19(11):1565-70. doi: 10.1007/s00192-008-0692-x.
10. Чайка ГВ. Обґрунтування необхідності розробки нормативних морфо-функціональних показників репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків на різних

етапах статевого дозрівання. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2014;18(2):449-53.

11. Мота ОМ, Масна ЗЗ, Генік ІД. Можливості ультразвукових методів дослідження у вивченні анатомії людини. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2006;10(2):353.
12. Холодова АЕ, Шарова ЛЕ, Богданова ЕО. УЗ-особенности визуализации шейки матки в возрастном аспекте. В: Материалы науч. конф. От лучей Рентгена - к инновациям XXI века: к 90-летию со дня основания первого в мире рентгенорадиологического института (Российского научного центра радиологии и хирургических технологий); 2008 Окт 8-10; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2008, с. 140-1.
13. Бехтерева ИА, Доросевич АЕ, Судилова ВВ. Нервный компонент коммуникационных систем в тканях плоскоклеточного рака шейки матки. В: Материалы IV конф. российских патологоанатомов, посвящ. 100- летию со дня рождения академика АМН СССР НА. Краевского Новые методы и разработки в онкоморфологии; 2005 Окт 5-7; Москва. Москва; 2005, с. 13-4.
14. Кондриков НИ. Патология матки: иллюстрированное руководство. Москва: Практическая медицина; 2008. 334 с.
15. Агафонова НА, Янин ВЛ, Соловьев ГС, Богданов АВ, Бондаренко ОМ, Иванова НВ, и др. Критические стадии в развитии провизорного органа. Медицинская наука и образование Урала. 2011;12(1):51-54.
16. Ахтемійчук ЮТ. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень. В: Матеріали 2-го наукового симпозиуму Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології; 2010 Трав 21; Чернівці. Чернівці; 2010, с. 5-7.
17. Пикалюк ВС, Османов АЮ. Філо-, онтогенез органів і систем. Сімферополь; 2011. 54 с.
18. Бойчук ТМ, Олійник ІЮ, Антонюк ОП, Пикалюк ВС. Природжені вади розвитку. Загальні положення тератології. Чернівці; 2015. 386 с.

19. Валькович ЭИ, Олейник ЕА. О нормальном и нарушенном эмбриональном гистогенезе. Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института. 2006;2:29-31.
20. Волкова ОВ, Пекарский МИ. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. Москва: Медицина; 1976. 416 с.
21. Hashimoto R. Development of the human mullerian duct in the sexually undifferentiated stage. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003 Jun;272(2):514-9. doi: 10.1002/ar.a.10061
22. Sajjad Y. Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010 Oct;36(5):929-37. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01272.x.
23. Sanchez-Ferrer ML, Acien MI, Sanchez del Campo F, Mayol-Belda MJ, Acien P. Experimental contributions to the study of the embryology of the vagina. *Hum Reprod.* 2006 Jun;21(6):1623-8. doi: 10.1093/humrep/del031
24. Fritsch H, Zehm S, Illig R, Moser P, Aigner F. New insights into the development and differentiation of the human anorectal epithelia. Are there clinical consequences? *Int. J. Colorectal Dis.* 2010 Oct;25(10):1231–42. doi: 10.1007/s00384-010-0986-6
25. Fritsch A, Höckel M, Kiessling T, Nnetu KD, Wetzel F, Zink M, et al. Are biochemical changes necessary for tumour progression? *Biophysical Journal* [Internet]. 2011 Mar [cited 2017 Sep 10];9:598a. Available from: [http://www.cell.com/biophysj/pdf/S0006-3495\(10\)04947-7.pdf](http://www.cell.com/biophysj/pdf/S0006-3495(10)04947-7.pdf)
26. Soriano D, Lipitz S, Seidman DS, Maymon R, Mashiach S, Achiron R. Development of the fetal uterus between 19 and 38 weeks of gestation: in- utero ultrasonographic measurements. *Hum Reprod.* 1999 Jan;14(1):215-8.
27. Spencer TE, Hayashi K, Hu J, Carpenter KD. Comparative developmental biology of the mammalian uterus. *Curr Top Dev Biol.* 2005;68:85-122. doi: 10.1016/S0070-2153(05)68004-0

28. Sullak O, Coasar F, Malas MA, Cankara N, Cetin E, Tagil SM. Anatomical development of the fetal uterus. *Early Hum Dev.* 2007 Jun;83(6):395-401. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2006.08.007
29. Садлер ТВ. Медична ембріологія за Лангманом. Львів: Наутілус; 2001. 550 с.
30. Тетерина АА. Топографическая анатомия внутренних женских половых органов в раннем плодном периоде онтогенеза человека [автореферат]. Оренбург; 2010. 22 с.
31. Делягин ВМ. Клинические аспекты ультразвукового исследования малого таза у девочек и девушек-подростков. *Гинекология: Журнал для практических врачей.* 2010;12(6):55-61
32. Макаров ИО, Овсянникова ТВ, Шеманаева ТВ, Боровкова ЕИ, Куликов ИА, Гуриев ТД. 3D УЗИ в норме и при изменениях шейки матки. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013;(2):23-6.
33. Железнов ЛМ, Галеева ЭН, Лисицкая СВ. Фетальная топографическая анатомия – прикладное и теоретическое значение. *Морфология.* 2006;129(4):51.
34. Хайруллин РМ, Балацук ЕВ. Органометрические показатели матки плодов и новорождённых детей 22 недель развития по данным патоморфологического исследования. *Морфологические ведомости.* 2012;1:67-74.
35. Свидинская ЕА, Джигладзе ТА. Значение молекулярно-генетических маркеров для диагностики и лечения заболеваний шейки матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2010;9(3):16-20.
36. He R, Harrison K, Malloy C, McClatchey KD. Pathologic quiz case: multiple congenital birth defects in a full-term infant. Urorectal septum malformation sequence. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128(4):73-5.
37. Herfs M, Vargas SO, Yamamoto Y, Howitt BE, Nucci MR, Hornick JL, et al. A novel blueprint for ‘top down’ differentiation defines the cervical squamocolumnar junction during development, reproductive life, and neoplasia. *J Pathol.* 2013 Feb;229(3):460-8. doi: 10.1002/path.4110.

38. Гузик АВ., Слободян АН. Особенности строения шейки матки в препубертатном и пубертатном периодах онтогенеза человека. В: Пивченко ПГ, Трушель НА, редакторы. Сборник материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 115-летию со дня рождения акад. ДМ Голуба Достижения и инновации в современной морфологии; 2016 Сен 30; Минск. Минск: БГМУ; 2016, с. 105-8.
39. Mirkovic J, Howitt BE, Roncarati P, Demoulin S, Suarez-Carmona M, Hubert P, et al. Carcinogenic HPV infection in the cervical squamo-columnar junction. *J Pathol.* 2015 Jul;236(3):265-71. doi: 10.1002/path.4533.
40. Franceschi S. Past and future of prophylactic ablation of the cervical squamocolumnar junction. *Ecancermedicalscience* 2015 Apr 29;9:527. doi: 10.3332/ecancer.2015.527.
41. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al.—Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010 Nov;11(11):1048-56. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
42. Wright TC, Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Oct;197(4):346-55. doi: 10.1016/j.ajog.2007.07.047
43. Martens JE, Smedts FM, Ploeger D, Helmerhorst TJ, Ramaekers FC, Arends JW, et al. Distribution pattern and marker profile show two sub-populations of reserve cells in the endocervical canal. *Int J Gynecol Pathol.* 2009 Jul;28(4):381-8. doi: 10.1097/PGP.0b013e31819932f8.
44. Коханевич ЕВ, редактор. Патология шейки матки и тела матки: руководство для врачей. Нежин: Гидромакс; 2009. 352 с.
45. Герасимович ГИ. Онтогенез женских половых путей: клинические лекции. Беларусь: Изд-во Белорусского медицинского университета; 2009. 3-41.
46. Баггиш МС. Кольпоскопия. Атлас-справочник. Москва: Практика; 2008. 340 с.

47. Malpica A, Robboy SJ, editors. Cervical benign and non-neoplastic conditions. In: Robboy's pathology of the female reproductive tract. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. Elsevier; 2009, с. 141-52.
48. Rieck GC, Tristram A, Hauke AJ, Fielder H, Fiander AN. Cervical screening in 20-24-year olds. *Med Screen*. 2006;13(2):64-71. doi: 10.1258/096914106777589551
49. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. В помощь практикующему врачу. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 188 с.
50. Роговская СИ, Прилепская ВН. Новые технологии в профилактике рака шейки матки. *Гинекология*. 2008;10(1):4-7.
51. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED Jr, Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intra-epithelial neoplasia. *N Engl J Med*. 2011 Oct 27;365(17):1576-85. doi: 10.1056/NEJMoa1010971.
52. Cuzick J, Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Perryman K, et al. Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology: results from the Hammersmith study. *International Journal of Cancer*. 2008;122(10):2294-300. doi: 10.1002/ijc.23339.
53. Ващенко СН, Семухина ОВ, Грибань АН. Иммунный гомеостаз эпителия слизистой оболочки шейки матки. *Морфология*. 2008;133(4):61.
54. Stoler M. Accuracy and limitations of colposcopic performance. *Proceedings of the International Congress EUROGIN Cervical Cancer Prevention: 20 Years of Progress and a Path to the Future*; 2010 Feb 17-20; Monte Carlo, Monaco; 2010. p.46.
55. Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 Colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):166-72.
56. Международная классификация кольпоскопических терминов, одобренная в Рио-де-Жанейро [Интернет]. Рио-де-Жанейро: IFCPC; 2011 [цитированно 2017 Авг 15]. Доступно: <http://www.ragin-std.ru/assets/files/int-classification.pdf>.

57. Ovalle WK, Nahirney PC. Female Reproductive System. In: Netter's FH. Essential Histology. 2th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2013, p. 416.
58. Русакевич ПС, Литвинова ТМ. Заболевания шейки матки у беременных. Диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. Москва: Медицинское информационное агентство; 2006. 140 с.
59. Bornstein J, Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul;120(1):166-72. doi: 10.1097/AOG.0b013e318254f90c
60. Hammes LS, Naud P, Passos EP, Matos J, Brouwers K, Rivoire W, et al. Value of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) Terminology in predicting cervical disease. *J Low Genit Tract Dis.* 2007 Jul;11(3):158-65. doi: 10.1097/01.lgt.0000265778.36797.03
61. Witkiewicz AK, Hecht JL, Cviko A, McKeon FD, Ince TA, Crum CP. Microglandular hyperplasia: a model for the de novo emergence and evolution of endocervical reserve cells. *Hum Pathol.* 2005;36(2):154-61. doi: 10.1016/j.humpath.2004.10.017.
62. Franceschi S. Embryonic cells in the squamous-columnar junction of the cervix: scope for prophylactic ablation? *Int J Cancer.* 2015;136(5):989-90. doi: 10.1002/ijc.29057.
63. Комарова ЛЕ. Профилактика и ранняя диагностика рака шейки матки. *Практическая медицина.* 2009;36(4):15-6.
64. Комарова ЕВ, Минкина ГН, Гаврикова МВ, Храмова ОК. Вирус папилломы человека – тестирование и генотипирование в диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий. *Медицина критических состояний.* 2010;1:54-61.
65. Kurman RJ, Hendricj Ellenson L, Ronnett BM, editors. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6th ed. New York, NY: Springer US; 2011. 1246 p.

66. Reich O, Regauer S. Two major pathways for development of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Am J Surg Pathol.* 2014 Nov;38(11):1579-80. doi: 10.1097/PAS.0000000000000318.
67. Reich O, Regauer S. Thin HSIL of the cervix: detecting a variant of high-grade squamous intraepithelial lesions with a p16INK4a—antibody. *Int J Gyn Pathol.* 2017 Jan;36(1):71-75. doi: 10.1097/PGP.0000000000000311.
68. Galgano MT, Castle PE, Atkins KA, Brix WK, Nassau SR, Stoler MH. Using biomarkers as objective standards in the diagnosis of cervical biopsies. *Am J Surg Pathol.* 2010 Aug;34(8):1077-87. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181e8b2c4.
69. Курашвили ЛР, Галустян СА, Почтаренко ОВ, Новикова ЮА. Морфологическая характеристика субклинических форм папилломавирусной инфекции шейки матки. В: Сборник науч. трудов Материалы науч.-практ. конф. и школа по инфекционной патологии; 2007 Ноя 20-24; Москва. Москва: МДВ; 2007, с. 64
70. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ.* 2007 Jul 7;335(7609):28. doi: 10.1136/bmj.39196.740995.BE
71. Доросевич АЕ, Бехтерева ИА, Судилова ВВ. Морфологические особенности нервного и сосудистого компонентов коммуникационных систем в тканях рака шейки матки. *Архив патологии.* 2009;71(5):43-6.
72. Rubod C, Boukerrou M, Brieu M, Dubois P, Cosson M. Biomechanical properties of vaginal tissue. Part 1: new experimental protocol. *J Urol.* 2007 Jul;178(1):320-5. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.040
73. Senoo M, Pinto F, Crum CP, McKeon F. p63 Is essential for the proliferative potential of stem cells in stratified epithelia. *Cell.* 2007 May 4;129(3):523-36. doi: 10.1016/j.cell.2007.02.045

74. Mirkovic J, Howitt BE, Roncarati P, Demoulin S, Suarez-Carmona M, Hubert P, et al. Carcinogenic HPV infection in the cervical squamo-columnar junction. *J Pathol.* 2015;236:265-71. doi:10.1002/path.4533.
75. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):124. e1-19. doi:10.1016/j.ajog.2011.12.003.
76. Werner EF, Han CS, Pettker CM, Buhimschi CS, Copel JA, Funai EF, et al. Universal cervical-length screening to prevent preterm birth: a cost-effectiveness analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(1):32-7. doi: 10.1002/uog.8911.
77. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):663-71.
78. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(4):375. e1-8. doi:10.1016/j.ajog.2009.08.015.
79. Akgul Y, Holt R, Mummert M, Word A, Mahendroo M. Dynamic changes in cervical glycosaminoglycan composition during normal pregnancy and preterm birth. *Endocrinology.* 2012;153(7):3493-503. doi: 10.1210/en.2011-1950.
80. Akins ML, Luby-Phelps K, Bank RA, Mahendroo M. Cervical softening during pregnancy: regulated changes in collagen cross-linking and composition of matricellular proteins in the mouse. *Biology of Reproduction.* 2011;84(5):1053-62. doi: 10.1095/biolreprod.110.089599.
81. Myers KM, Feltovich H, Mazza E, Vink J, Bajka M, Wapner RJ, et al. The mechanical role of the cervix in pregnancy. *J. Biomech.* 2015;48(9):1511-23. doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.02.065.

82. Gan Y, Yao W, Myers KM, Vink JY, Wapner RJ, Hendon CP . Analyzing three-dimensional ultrastructure of human cervical tissue using optical coherence tomography. *Biomed. Opt. Express*. 2015;6(4):1090-108. doi: 10.1364/BOE.6.001090.
83. Myers KM, Hendon CP, Gan Y, Yao W, Yoshida K, Fernandez M, et al. A continuous fiber distribution material model for human cervical tissue. *J. Biomech*. 2015;48(9):1533-40. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.02.060.
84. House M, Kaplan D, Socrate S. Relationships between mechanical properties and extracellular matrix constituents of the cervical stroma during pregnancy. *Semin Perinat*. 2009;33(5):300-7. doi: 10.1053/j.semperi.2009.06.002.
85. Myers K, Socrate S, Tzeranis D, House M. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;144(1):82-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.02.008.
86. Palmeri ML, Feltovich H, Homyk A, Carlson LC, Hall TJ. Evaluating the feasibility of acoustic radiation force impulse shear wave elasticity imaging of the uterine cervix with an intracavity array: a simulation study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2013;60(10):2053-64. doi: 10.1109/TUFFC.2013.2796.
87. Kriplani A, Kachhawa G, Awasthi D, Kulshrestha V. Laparoscopic-Assisted Uterovaginal Anastomosis in Congenital Atresia of Uterine Cervix: follow-up study *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19(4):477-84. doi: 10.1016/j.jmig.2012.03.017.
88. Kiefer DG, Keeler SM, Rust OA, Wayock CP, Vintzileos AM, Hanna N. Is midtrimester short cervix a sign of intraamniotic inflammation? *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):374. e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.01.047.
89. Vaisbuch E, Hassan SS, Mazaki-Tovi S, Nhan-Chang CL, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, et al. Patients with an asymptomatic short cervix (≤ 15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(5):433. e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2010.02.007.

90. Warren JE, Silver RM, Dalton J, Nelson LT, Branch DW, Porter TF. Collagen 1Alpha1 and transforming growth factor-beta polymorphisms in women with cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):619-24.
91. Hernandez-Andrade E, Romero R, Ahn H, Hussein Y, Yeo L, Korzeniewski SJ, et al. Transabdominal evaluation of uterine cervical length during pregnancy fails to identify a substantial number of women with a short cervix. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(9):1682-9. doi: 10.3109/14767058.2012.657278.
92. Hernandez-Andrade E, Romero R, Korzeniewski SJ, Ahn H, Auriolles-Garibay A, Garcia M, et al. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. *J Perinat Med.* 2014;42(2):159-69. doi: 10.1515/jpm-2013-0277.
93. Köbbing K, Fruscalzo A, Hammer K, Mollers M, Falkenberg M, Kwiecien R, et al. Quantitative elastography of the uterine cervix as a predictor of preterm delivery. *J Perinatol.* 2014;34(10):774-80. doi: 10.1038/jp.2014.87.
94. Benshalom-Tirosh N, Tirosh D, Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Erez O, Mazor M, et al. The clinical utility of sonographic cervical length in the management of preterm parturition at 28–32 weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(16):1929-33. doi: 10.3109/14767058.2014.972929.
95. Souka AP, Papastefanou I, Papadopoulos G, Chrelias C, Kassanos D. Cervical length in late second and third trimesters: a mixture model for predicting delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):308-12. doi: 10.1002/uog.13407.
96. Hernandez-Andrade E, Auriolles-Garibay A, Garcia M, Korzeniewski SJ, Schwartz AG, Ahn H, et al. Effect of depth on shear-wave elastography estimated in the internal and external cervical os during pregnancy. *J Perinat Med.* 2014;42(5):549-57. doi: 10.1515/jpm-2014-0073.
97. Carlson LC, Feltovich H, Palmeri ML, del Rio AM, Hall TJ. Statistical analysis of shear wave speed in the uterine cervix. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2014;61(10):1651-60.

98. Swiatkowska-Freund M, Pankrac Z, Preis K. Intra- and inter-observer variability of evaluation of uterine cervix elastography images during pregnancy. *Ginekol Pol.* 2014;85(5):360-4.
99. Чехонацкая МЛ, Рогожина ИЕ, Яннаева НЕ. Характеристика изменений маточного кровотока накануне родов. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2008;2:67-70.
100. Капланская ИБ, Гласко ЕН, Франк ГА. Ангиогенез, межклеточные контакты и стромально-паренхиматозные взаимоотношения в норме и патологии. *Российский онкологический журнал.* 2005;4:53-7.
101. Чазова НЛ, Берщанская АМ, Мельникова НВ. Молекулярно-биологические маркеры опухолевой прогрессии как факторы прогноза эффективности лучевой, химио-и сочетанной терапии рака шейки. В: Тезисы докладов Всерос. конф. с междунар. участием, научные чтения, посвященные памяти член-корр. РАМН, проф. ОК. Хмельницкого и 25-летию курса цитологии кафедры пат. анатомии. Санкт-Петербург; 2007, с. 121–2.
102. Creasman WT, Matthew Kohler, Jeffrey E. Korte. How valid are current cervical cancer prognostic factors that are used to recommend adjunctive radiation therapy after radical surgery? *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):e1-3.
103. Маянский АН. Папилломавирусы человека: возбудители доброкачественных и злокачественных неоплазий. *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2010;2(2):5-11.
104. Чернышова АЛ, Ляпунов АЮ, Коломиец ЛА, Чернов ВИ, Синилкин ИГ. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. *Сибирский онкологический журнал.* 2012;3(51):28-33.
105. Мелехова НЮ, Иванян АП. Харитонов ЛИ, Бехтерева ИА, Благодыр ОВ, Овсянкина НЛ, и др. Онкологический потенциал различных патологических состояний шейки матки. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2006;3:61-5.
106. Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. *Colposcopy. Principles and practice.* 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2008. 560 p.

107. Shapiro K, Ottolenghi E, Claeys P, Petitpierre J. Комплексная борьба с раком шейки матки: краткое практическое руководство. Швейцария; 2008. 278 с.
108. Нейштадт ЭЛ, Крулевский ВА. Дифференциальная диагностика опухолей шейки матки. Санкт-Петербург: КультИнформПресс; 2012. 308 с.
109. Guzik OV, Slobodian OM, Navarchuk NM. Modern Data about Morfofunctional Features of the Cervix. Галицький лікарський вісник. 2015;22(3):68-72.
110. Lin S-Y, Tee Y-T, Ng S-C, Chang H, Lin P, Chen G. Changes in the extracellular matrix in the anterior vagina of women with or without prolapse. *Int Urogynecol J*. 2007;18(1):43-8.
111. Reisenauer C, Shiozawa T, Oppitz M, Busch C, Kirschniak A, Fehm T, et al. The role of smooth muscle in the pathogenesis of pelvic organ prolapse - an immunohistochemical and morphometric analysis of the cervical third of the uterosacral ligament. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Mar;19(3):383-9. doi: 10.1007/s00192-007-0447-0
112. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):890-907. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61416-0
113. Snijders PJ, Steenbergen RD, Heideman DA, Meijer CJ. HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications. *J Pathol*. 2006 Jan;208(2):152-64. doi: 10.1002/path.1866
114. Moss EL, Arbyn M, Dollery E, Leeson S, Petry KU, Nieminen P, et al. European Federation of Colposcopy quality standards Delphi consultation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):255-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.06.032.
115. Леонов МГ, Шелякина ТВ, Ершова ЯБ-Х, Чернов СН. Совершенствование цитологического метода диагностики рака шейки матки. Кубанский научный медицинский вестник. 2010;6:75-8.
116. Костиленко ЮП, Шепитько ВИ, Костиленко ЮП. Основные периоды внутриутробного развития человека; гистогенез и общие сведения о тканях. Полтава; 2007. 132 с.

117. Айламазян ЭК. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода. *Российские медицинские вести*. 1998;-2:75-77
118. Боровкова ЛВ, Колобова СО. Роль урогенитальных инфекций в развитии невынашивания беременности. *Ремедиум-Приволжье*. 2009;4:29-32.
119. Бубнова НИ, Тютюник ВЛ, Михайлова ОИ. Репродуктивные потери при декомпенсированной плацентарной недостаточности, вызванной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2010;4:55-8.
120. Dunnand R, Hantes J. Double cervix and vagina with a normal uterus and blind cervical pouch: a rare mullerian anomaly. *Fertility and Sterility*. 2004;82(2):458-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.027.
121. Пономарева ЮН, Манухин ИБ, Ашрафян ЛА. Молекулярно-биологические факторы в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2010;1:72–5.
122. Плотникова НА, Кемайкин СП, Харитоновна ТВ. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рака шейки матки. В: *Труды II Съезда Российского общества патологоанатомов*; 2006 Апр 11–14; Москва. Москва; 2006, с. 334–6.
123. Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer*. 2007 Jan;7(1):11-22. doi: 10.1038/nrc2050
124. Stanley MA, Pett MR, Coleman N. HPV: from infection to cancer. *Bioche Soc Trans*. 2007 Dec;35(Pt 6):1456-60. doi: 10.1042/BST0351456
125. Татарова НА. Количественная оценка ДНК вируса папилломы высокого онкогенного риска у пациенток с папилломавирусной инфекцией шейки матки. В: *Материалы Междунар. науч.-практ. конф. Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее*; 2008 Мар 31 – Апр 3; Москва. Москва; 2008, с. 134-5.
126. Tysnes BB, Bjerkvig R. Cancer initiation and progression: involvement of stem cells and the microenvironment. *Biochim Biophys Acta*. 2007 Jun;1775(2):283-97. doi: 10.1016/j.bbcan.2007.01.001

127. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, et al. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007;357(16):1589-97.
128. Короленкова ЛИ, Степанова ЕВ, Ермилова ВД, Барышников АЮ, Брюзгин ВВ. Экспрессия KI-67, тимидин фосфорилазы (ТФ) РТЕН в интраэпителиальных неоплазиях шейки матки. *Вопросы онкологии.* 2011;57(2):199-203.
129. Carlson JW, Nucci MR, Brodsky J, Crum CP, Hirsch MS. Biomarker-assisted diagnosis of ovarian, cervical and pulmonary small cell carcinomas: the role of TTF-1, WT-1 and HPV analysis. *Histopathology.* 2007;51:305-12. doi: 10.1111/j.1365-2559.2007.02790.x.
130. Волгарева ГМ, Завалишина ЛЭ, Андреева ЮЮ, Штиль АА, Франк ГА. Гиперэкспрессия клеточного белка p16INK4a в эпителиальных злокачественных опухолях, индуцированных вирусами папиллом человека. *Архив патологии.* 2008;70(5):57-61.
131. Давыдова МИ, Летягина ВП, Кузнецова ВВ, редакторы. *Опухоли женской репродуктивной системы.* Москва: МИА; 2007. 373 с.
132. Козаченко АВ. Новые направления в диагностике и лечении микрокарциномы шейки матки. *Акушерство и гинекология.* 2006;56-9.
133. Петров СВ, Райхлин НТ, редактор. *Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека.* 4-е изд., допол. и перераб. Казань; 2012. 623 с.
134. Crum CP, Cibas ES, Rose PG, Peters WA, editors. In: *Cervical squamous neoplasia.* Philadelphia; Elsevier; 2011. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*; p. 269–8.
135. Лойт АА, Малафеева ЕЯ. Анатомия в аспекте проблем хирургии. В: *Сборник трудов Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию кафедры анатомии человека ГрГМУ Актуальные вопросы морфологии.* Гродно: ГрГМУ; 2008, с. 66–7.
136. den Boon JA, Pyeon D, Wang SS, Horswill M, Schiffman M, Sherman M, et al. Molecular transitions from papillomavirus infection to cervical precancer and cancer:

- Role of stromal estrogen receptor signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(25):e3255-64. doi: 10.1073/pnas.1509322112.
137. Грибова СН, Хрипунова ГИ. Современные представления об этиологии, патогенезе, методах диагностики и лечения фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;2(20):18-23.
138. Vermulen CF, Sordanova ES, ter Haar NT, Kolkman-Uljee SM, de Miranda NF, Ferrone S, et al. Expression and genetic analysis of transporter associated with antigen processing in cervical carcinoma. *Gynecol. Oncology*. 2007;105(3):593-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2007.02.016.
139. Bulkmans NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, et al. Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year followup of a randomized controlled implementation trial. *Lancet*. 2007;370(9601):1764-72. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61450-0.
140. Мішалов ВД, Чайковський ЮБ, Твердохліб ІВ. Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових морфологічних досліджень. *Морфологія*. 2007;1(2):108-13.
141. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. Москва: Медицина, 1990. 384 с.
142. Коржевский ДЭ, редактор. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. 2-е изд. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2014. 118 с.
143. Давиденко ІС, Пересунько ОП, винахідники. Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб діагностики та прогнозування патологічних процесів ендометрія по стану сполучної тканини стінки цервікального каналу. Патент України № 94115. 2014 Жов 27.
144. Бозан Адель Бакко, Пересунько ОП, Давиденко ІС. Окислювальна модифікація білків епітелію та волокнистого компонента стромы шийки матки залежно від стану ендометрію. В: Збірник наукових праць Актуальні проблеми

акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики; Київ – Луганськ; 2011. с. 122-28.

145. Герасимов АН. Медицинская статистика. Москва: Медицинское информационное агентство; 2007. 480 с.
146. Кобзарь АИ. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. Москва: Физматлит; 2006. 816 с.
147. Мальмберг ОЛ, Сайкина ЕА, Гнетецкая ВА, Лукаш ЕН, Каппушева ЛМ. Значение ультразвукового исследования в ранней диагностике пороков развития плода. Акушерство и гинекология. 2007;3:18-21.
148. Guzik OV. To the question of the prenatal morphogenesis of the human uterine cervix. В: Матеріали 98-ї підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». 2017 Лют 13, 15, 20; Чернівці. Чернівці; 2017, с. 29.
149. Гузік ОВ. Пренатальний морфогенез шийки матки. Світ медицини та біології. 2017;2:135-9.
150. Guzik OV, Navarchuk NM. Anatomy histological transformations of the cervical mucosa in the prenatal ontogenesis. Клінічна та експериментальна патологія 2017;16(3 Ч 2):33-4.
151. Гузік ОВ. Морфологічні особливості шийки матки в онтогенезі людини. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії, присвячені 75-річчю від дня народження проф. ВІ. Проняєва; 2016 Бер 24-25; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2016, с. 25-6.
152. Гузік ОВ. Ультраструктурна будова епітелію шийки матки у плодовому періоді розвитку людини. В: Матеріали 97-ї підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2016 Лют 15, 17, 22; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2016, с. 10.

153. Гузік ОВ. Пренатальний морфогенез шийки матки. В: Матеріали наук.-практ. конф. Прикладні аспекти морфології; 2016 Жовт 20-21; Тернопіль. Тернопіль; 2016, с. 50-1.
154. Гузік ОВ. Розвиток та становлення шийки матки в ранньому періоді онтогенезу людини. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(4):119-23.
155. Гузік ОВ. Морфофункціональні особливості шийки матки у різні вікові періоди. В: Матеріали II-а науково-практична конференція з міжнародною участю Буковинського державного медичного університету Природничі читання; 2015 Трав 14-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2015. С. 103-105.
156. Гузік ОВ. Порівняльна анатомія шийки матки у породіль і невагітних жінок. В: Матеріали III міжнарод. наук.-практ. конф. Природничі читання; 2016 Трав 19-22; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2016, с. 38.
157. Гузік ОВ. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2017;16(2):133-8.
158. Guzik O.V. Histological structure of the cervix uteri in pre- and postmenopausal woman. В: Збірник матеріалів наук.-практ. конф. Прикладні аспекти морфології; 2017 Вер 21-22; Вінниця. Вінниця, 2017, с. 24.
159. Guzik OV. Morphofunctional features of the cervix uteri in human ontogenesis. В: Сборник материалов 71-й науч.-практ. конф. с междунар. участием Актуальные проблемы современной медицины; 2017 Май 18-19; Самарканд. Самарканд; 2017, с. 472.
160. Slobodian OM, Guzik OV. The relationship between the morphological features of the development of the cervix and the risk of cervical cancer. В: Матеріали IV наук.-практ. конф. з міжнар. участю Природничі читання; 2017 Трав 18-21; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет, 2017, с. 24-5.
161. Гузік ОВ., Андрущак ЛА. Морфологічні аспекти диференційної діагностики деяких уражень шийки матки. В: Матеріали наук-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини; 2014 Лис 26-27; Чернівці. Чернівці, 2014, с. 5-7.

162. Гузік ОВ., Лукашів Т.О., Слободян ОМ. Анатомічні особливості шийки матки у зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу людини. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2017;29:49-3.
163. Slobodian Olexandr, Guzik Olexandra. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis. *The Moldovan Medical Journal*. 2017 Oct;60(3):50-4.
164. Fritsch H, Hoermann R, Bitsche M, Pechriggl E, Reich O. Development of epithelial and mesenchymal regionalization of the human fetal utero-vaginal anlagen. *J Anat*. 2013; 222(4):462-72. doi: 10.1111/joa.12029.
165. Guioli S, Sekido R, Lovell-Badge R. The origin of the Mullerian duct in chick and mouse. *Dev Biol*. 2007;302(2):389-98. doi: 10.1016/j.ydbio.2006.09.046.
166. Guo C, Sun Y, Guo C, MacDonald BT, Borer JG, Li X. Dkk1 in the pericloaca mesenchyme regulates formation of anorectal and genitourinary tracts. *Dev Biol*. 2014;385(1):41-51. doi: 10.1016/j.ydbio.2013.10.016.
167. Orvis GD, Behringer RR. Cellular mechanisms of Müllerian duct formation in the mouse. *Dev. Biol*. 2007;306(2):493-504. doi:10.1016/j.ydbio.2007.03.027.
168. Grinder NM, Cooper AR. Vulvovaginal and mullerian anomalies. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016, p. 554.
169. Carroll TJ, Park JS, Hayashi S, Majumdar A, McMahon AP. Wnt9b plays a central role in the regulation of mesenchymal to epithelial transitions underlying organogenesis of the mammalian urogenital system. *Dev Cell*. 2005;9(2):283-92. doi: 10.1016/j.devcel.2005.05.016.
170. Acién P, Acién M. The presentation and management of complex female genital malformations. *Hum Reprod Update*. 2016;22(1):48-69. doi: 10.1093/humupd/dmv048.
171. Шурыгина ОВ, Алексеева АС. Развитие влагалища: современные представления. *Морфологические ведомости*. 2010;4:113-5.

172. Abler LL, Keil KP, Mehta V, Joshi PS, Schmitz CT, Vezina CM. A high-resolution molecular atlas of the fetal mouse lower urogenital tract. *Dev Dyn*. 2011;240(10):2364-77. doi:10.1002/dvdy.22730.
173. Kurita T. Normal and abnormal epithelial differentiation in the female reproductive tract. *Differentiation*. 2011;82(3):117-26. doi: 10.1016/j.diff.2011.04.008.
174. Kurita T. Developmental origin of vaginal epithelium. *Differentiation*. 2010;80(2-3):99-105. doi: 10.1016/j.diff.2010.06.007.
175. Rasouly HM, Lu W. Lower urinary tract development and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2013;5(3):307-42. doi:10.1002/wsbm.1212.
176. Höckel M, Horn L-C, Manthey N, Braumann UD, Wolf U, Teichmann G, et al. Resection of the embryologically defined uterovaginal (Müllerian) compartment and pelvic control in patients with cervical cancer: a prospective analysis. *Lancet Oncol*. 2009 Jul;10(7):683–92. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70100-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70100-7)
177. Rorie DK, Newton M: Histologic and chemical studies of the smooth muscle in the human cervix and uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1967, 99:466-469
178. Azar M, Noohi S, Radfar S, Radfar MH. Sexual function in women after surgery for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19:53-57. doi: 10.1007/s00192-007-0399-4.
179. Gabriel B, Denschlag D, Gobel H, et al. Uterosacral ligament in postmenopausal women with or without pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2005;16(6):475-79.
180. Lei L, Song Y, Chen R. Biomechanical properties of prolapsed vaginal tissue in pre- and postmenopausal women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007;18(6):603-7. doi: 10.1007/s00192-006-0214-7.
181. Allgeier SH, Lin T-M, Moore RW, Vezina CM, Abler LL, Peterson RE. Androgenic regulation of ventral epithelial bud number and pattern in mouse urogenital sinus. *Dev Dyn*. 2010;239(2):373-85. doi: 10.1002/dvdy.22169.

182. Butler-Manuel SA, Buttery LD, Polak JM, A'Hern R, Barton DP. Autonomic nerve trauma at radical hysterectomy: the nerve content and subtypes within the superficial and deep uterosacral ligaments. *Reprod Sci.* 2008;15(1):91-96. doi: 10.1177/1933719107309648.
183. Ng RC-L, Matsumaru D, Ho AS-H, Garcia-Barceló M-M, Yuan Z-W, Smith D, et al. Dysregulation of Wnt inhibitory factor 1 (Wif1) expression resulted in aberrant Wnt-beta-catenin signaling and cell death of the cloaca endoderm, and anorectal malformations. *Cell Death Differ.* 2014;21(6):978-89. doi: 10.1038/cdd.2014.20.
184. Alperin M, Moalli P. Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18(5):544-50.
185. Wieslander CK, Roshanravan SM, Wai CY, Schaffer JI, Corton MM. Uterosacral ligament suspension sutures: anatomic relationships in unembalmed female cadavers. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:672. doi: 10.1016/j.ajog.2007.08.065.
186. Vu D, Haylen BT, Tse K, Farnsworth A. Surgical anatomy of the uterosacral ligament. *Int Urogynecol J.* 2010;21(9):1123-128. doi: 10.1007/s00192-010-1147-8.
187. Kruger JA, Heap SW, Murphy BA, Dietz HP. Pelvic floor function in nulliparous women using three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol.* 2008;111:631-8.
188. Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Obstetric factors associated with levator ani muscle injury after vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 2006;107(1):144-9.
189. Cole EE, Leu PB, Gomelsky A, Revelo P, Shappell H, Scarpero HM et al. Histopathological evaluation of the uterosacral ligament: is this a dependable structure for pelvic reconstruction? *BJU Int.* 2006;97(2):345-48. doi: 10.1111/j.1464-410X.2005.05903.x.
190. Collins SA, Downie SA, Olson TR, Mikhail MS. Nerve injury during uterosacral ligament fixation: a cadaver study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(5):505-8. doi: 10.1007/s00192-009-0803-3.

191. Siddique SA, Gutman RE, Schon Ybarra MA, Rojas F, Handa VL. Relationship of the uterosacral ligament to the sacral plexus and to the pudendal nerve. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006 Nov;17(6):642-5. doi: 10.1007/s00192-006-0088-8
192. Fialkow MF, Newton KM, Weiss NS. Incidence of recurrent pelvic organ prolapse 10 years following primary surgical management: a retrospective cohort study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Nov;19(11):1483-7. doi: 10.1007/s00192-008-0678-8.
193. Huebner M, Margulies RU, DeLancey JO. Pelvic architectural distortion is associated with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008 Jun;19(6):863-7. doi: 10.1007/s00192-007-0546-y.
194. Phillips CH, Anthony F, Benyon C, Monga AK. Collagen metabolism in the uterosacral ligaments and vaginal skin of women with uterine prolapse. *BJOG*. 2006 Jan;113(1):39-46. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00773.x
195. Ozel B, White T, Urwitz-Lane R, Minaglia S. The impact of pelvic organ prolapse on sexual function in women with urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006;17(1):14-7. doi: 10.1007/s00192-005-1327-0.
196. Herfs M, Parra-Herran C, Howitt BE, Laury AR, Nucci MR, Feldman S, et al. Cervical squamocolumnar junction-specific markers define distinct, clinically relevant subsets of low-grade squamous intraepithelial lesions. *Am J Surg Pathol*. 2013 Sep;37(9):1311-8. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182989ee2.
197. DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, Kearney R, Guire K, Miller JM, et al. Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2):295-302.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ТА СТАТИСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ШИЙКИ МАТКИ В ПРЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

Таблиця А.1

Гістометричні параметри шийки матки в ділянці зовнішнього вічка плодів
дітей 6-10 міс. розвитку і новонароджених, мкм

Періоди перинатального розвитку	Товщина стінки ШМ	Висота БПЕ ШМ	Товщина зовнішньої слизової ШМ	Висота СЕ внутрішньої слизової ШМ	Товщина внутрішньої слизової ШМ
6 міс. (186,0-230,0 мм ТКД)	-	-	-	22,6±1,68	188,7±12,24
7 міс (231, 0-270,0 мм ТКД)	1430±352	179±55	545,7±126,35	24,2±4,65	439,3±139,14
8 міс (271,0-310,0 мм) ТКД	1707,5± 170,51	230,3±45,49	809,75±179,003	20,4±1,60	527±70,8
9 міс (311,0-346,0 мм ТКД)	2240±127	137,3±27,96	820±88	27,3±3,51	763,3±121,88
10 міс (347,0-378,0 мм ТКД)	2337±124	243,2±47,12	914±82	27,2±2,49	690,5±73,25

Таблиця А. 2

**Гістометричні параметри епітелію каналу шийки матки в плодів і
новонароджених дітей 6-10 міс. розвитку, мкм**

Вікові групи	Товщина стінки ШМ	Висота СЕ ШМ	Товщина внутрішньої слизової ШМ
6 міс.	1578±295	21,4±2,77	471±129
7 міс.	1588±322	21,3±2,37	405±114
8 міс.	1972±259	21,7±2,08	400±70
9 міс.	1828±520	18,6±3,83	573±136
10 міс.	2019±120	29,1	711±98

Таблиця А.3

ANOVA-аналіз засобами RStudio моделі $Y \sim X$

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Age_period_factor	7	2142	305.95	13.79	1.88e-12 ***
Residuals	102	2263	22.19		

Таблиця А.4

**Результати попарних порівнянь засобами RStudio групових середніх значень
груп першого, другого зрілого, літнього та старечого періодів**

Пара	Різниця між середніми	Ліва межа довірчого інтервалу	Права межа довірчого інтервала	P-значення для кожної з пар
A2-A1	1.2894737	-6.730402	9.3093499	0.9996506
A4-A1	1.5000000	-6.601506	9.6015055	0.9991177
A5-A1	5.8750000	-3.052424	14.8024243	0.4628817
A3-A1	6.5000000	-1.292495	14.2924948	0.1748818

Продовження таблиці А.4

B1-A1	-0.3181818	-8.830147	8.1937832	1.0000000
B2-A1	-4.0000000	-12.265189	4.2651888	0.8069505
B3-A1	-8.0555556	-16.816097	0.7049863	0.0952492
A4-A2	0.2105263	-4.656465	5.0775172	1.0000000
A5-A2	4.5855263	-1.558748	10.7298011	0.2986550
A3-A2	5.2105263	0.877377	9.5436756	0.0075560
B1-A2	-1.6076555	-7.130948	3.9156368	0.9853714
B2-A2	-5.2894737	-10.424311	-0.1546363	0.0386370
B3-A2	-9.3450292	-15.244207	-3.4458512	0.0000952
A5-A4	4.3750000	-1.875447	10.6254472	0.3808475
A3-A4	5.0000000	0.517572	9.4824280	0.0177772
B1-A4	-1.8181818	-7.459346	3.8229825	0.9738393
B2-A4	-5.5000000	-10.761419	-0.2385807	0.0338028
B3-A4	-9.5555556	-15.565238	-3.5458734	0.0000883
A3-A5	0.6250000	-5.219371	6.4693711	0.9999776
B1-A5	-6.1931818	-12.967195	0.5808309	0.0991220
B2-A5	-9.8750000	-16.336195	-3.4138047	0.0001903
B3-A5	-13.9305556	-21.014396	-6.8467154	0.0000006
B1-A3	-6.8181818	-12.005794	-1.6305698	0.0023104
B2-A3	-10.5000000	-15.271909	-5.7280910	0.0000000
B3-A3	-14.5555556	-20.141687	-8.9694243	0.0000000
B2-B1	-3.6818182	-9.555632	2.1919958	0.5272457
B3-B1	-7.7373737	-14.289887	-1.1848600	0.0094025
B3-B2	-4.0555556	-10.284138	2.1730264	0.4770524

Таблиця А.5

**Результати ANOVA-аналізу засобами RStudio різниці значень довжини шийки
матки
за віковими періодами.**

	Df	S Sq	M Sq	F- value	Pr(>F)
Age period factor	3	1520	506.5	18.61	9.03e-10 ***
Residuals	106	2885	27.2		

Таблиця А.6

Тест Геймса-Хоуела порівняння середніх у вузликах сполучнотканинної строми у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах

Період	MD	Стандартна похибка	t	Кількість ступенів свободи	p	Верхня межа	Нижня межа
Питомий об'єм сполучнотканинних волокон (%)							
1, 2 зрілий	9.965	0.221	31.954	37.771	0	10.726	9.204
Літній	37.990	0.274	97.967	34.807	0	38.939	37.-41
Старечий	28.025	0.267	74.162	33.380	0	28.952	27.098
Kruskal-Wallis chi-squared = 52.474, df = 2, p-value = 4.032e-12							
Питомий об'єм фіброblastів (%)							
1, 2 зрілий	-31.570	0.299	74.695	30.170	0	-30.528	-32.612
Літній	-36.975	0.320	81.747	34.510	0	-35.867	-38.083
Старечий	-5.405	0.238	16.038	36.115	0	-4.581	-6.229
Kruskal-Wallis chi-squared = 52.471, df = 2, p-value = 4.038e-12							
Питомий об'єм матриксу							
1, 2 зрілий	21.970	0.168	92.203	30.336	0	22.557	21.383
Літній	-0.955	0.138	4.479	35.544	0	-0.476	-1.434
Старечий	-22.925	0.183	88.669	35.305	0	-22.293	-23.557
Kruskal-Wallis chi-squared = 45.49, df = 2, p-value = 1.324e-10							
Оптична густина сполучнотканинних волокон							
1, 2 зрілий	0.024	0	52.280	33.331	0	0.025	0.023
Літній	0.015	0	26.318	37.623	0	0.016	0.014
Старечий	-0.009	0	18.398	31.427	0	-0.008	-0.010
Kruskal-Wallis chi-squared = 52.69, df = 2, p-value = 3.618e-12							
Коефіцієнт R/B							
1, 2 зрілий	0.073	0.003	20.521	30.012	0	0.082	0.065
Літній	0.148	0.003	36.176	27.229	0	0.158	0.138
Старечий	0.075	0.003	15.416	36.965	0	0.086	0.063
Kruskal-Wallis chi-squared = 52.864, df = 2, p-value = 3.316e-12							

Таблиця А.7

Тест Геймса-Хоуела – діаметр шийки матки у першому, другому зрілому, літньому та старечому періодах

Період	MD	Стандартна похибка	t	Кількість ступенів свободи	p	Верхня межа	Нижня межа
P1 : P2	-2.466	0.960	1.816	37.771	0.331	1.839	-6.771
P1 : P3	-7.857	1.051	5.284	34.807	0.001	-3.378	-12.336
P1 : P4	-9.024	0.972	6.564	33.380	0.001	-4.707	-13.341
P2 : P3	-5.391	0.695	5.483	30.170	0.000	-2.578	-8.203
P2 : P4	-6.558	0.568	8.159	34.510	0.000	-4.317	-8.798
P3 : P4	-1.167	0.711	1.159	36.115	0.659	1.693	-4.026
Kruskal-Wallis chi-squared = 28.923, df = 3, p-value = 2.324e-06							

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І.Пирогова
д.мед.н. професор



О.В. Власенко

« 12 » листопада 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

2. Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

3. Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.

2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.

3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

5. Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

6. Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

7. Пропозиції та зауваження: немає.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2 від 10.10. 2017 р.).

**Завідувач кафедри анатомії людини
Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова,
доцент**

 **В.О. Тихолаз**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Тернопільський державний
медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Проф. Кліщ І.М.

“*І.М. Кліщ*” 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини, Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 4 від 23.11. 2017 р.).

Завідувач
кафедри анатомії людини
ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України”
доктор медичних наук, професор



І.С. Герасимюк

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
(навчальної) роботи Вінницького
національного медичного університету ім.



М.І. Пирогова
професор  Ю.Й. Гумінський

“14” листопада 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, асистент – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.
4. Guzik O. V. Modern data about morphofunctional features of the cervix / O. V. Guzik, O. M. Slobodian, N. M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. - 2015. - Т. 22, № 3(1). - С. 68-72.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з оперативної хірургії та клінічної анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

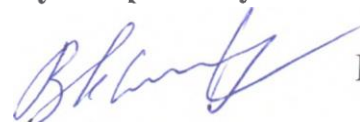
Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 13 від 15 листопада 2017 р.).

Завідувач кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії

Вінницького національного медичного університету

імені М.І. Пирогова,

доктор медичних наук, професор



В.І. Півторак



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра лабораторної діагностики, Миколаївський національний університет імені В. О. Сухомлинського

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.


Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з ембріології, клінічної цитології та гістології, біології постембріонального розвитку для магістрів спеціальностей «Лабораторна діагностика» і «Цитологія та гістологія», а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 3 від 17 жовтня 2017 р.).

**Завідувач кафедри лабораторної діагностики
Миколаївського національного університету
імені В. О. Сухомлинського,
доктор медичних наук**



В.С. Черно

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Харківського національного
медичного університету
проф. В.В. М'ясоєдов
« 30 » жовтня 2017 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: «Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини».
2. Ким і коли запропонований: ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна, вересень-жовтень 2017 р.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях України та Молдови:
 - 3.1 Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
 - 3.2 Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
 - 3.3 Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С.135-139.
4. Де і коли впроваджено: кафедра анатомії людини ХНМУ, в.о. завідувача кафедри д.мед.н., доцент Вовк О.Ю.
5. Результати застосування методу за період з 1 вересня 2017 р. по 20 жовтня 2017 р.
Впровадження у навчальний процес на кафедрі анатомії людини ХНМУ в лекційному курсі, при проведенні практичних занять зі студентами, аспірантами, а також у наукову-дослідну роботу кафедри.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3): Поглиблення знань студентів, аспірантів про розвиток та особливості будови шийки матки.
7. Зауваження, пропозиції – немає.

Відповідальний за впровадження

в.о. завідувача кафедри анатомії людини
Харківського національного
медичного університету,
д. мед. н., доцент Вовк О.Ю.

26.10.2017р

(дата)



(підпис)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
професор

Т.М. Черенько



11 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 9 від 24.10.2017 р.).

**Завідувач кафедри анатомії людини
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця,**

д.мед.н., професор

В.Г. Черкасов

Професор, д.мед.н.

І.В. Дзевульська

Професор, д.мед.н.

Підпис:
08 11 17

К.А. Дюбенко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи



Запорізького державного медичного університету
професор Візір В.А.

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Запорізького державного медичного університету

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № від 2017 р.).

**Завідувач кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії та топографічної анатомії
Запорізького державного медичного університету
доктор медичних наук, професор**

 О.А. Григор'єва

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
професор з наукової роботи
ХНМУ
проф. В.В. М'ясоєдов

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С.135-139.
4. Guzik O. V. Modern data about morphofunctional features of the cervix / O. V. Guzik, O. M. Slobodian, N. M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. - 2015. – Т. 22, № 3(1). – С. 68-72.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра судової медицини, медичного правознавства ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса, Харківського національного медичного університету

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у наукову роботу кафедри

Затверджено на засіданні кафедри (15.09.2017 р. Протокол №15).

Завідувач кафедра судової медицини, медичного правознавства ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса
Харківського національного медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Доценти кафедри



В.О. Ольховський



М.В. Губін

В.К. Сокол

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»

професор  В. М. Бобирьов

2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Пропозиції для впровадження:** морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини.
- Установа-розробник:** ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант кафедри: Гузік Олександра Віталіївна.
- Джерела інформації:**
 - Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
 - Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
 - Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.
- Базова установа, яка проводить впровадження:** ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедра клінічної анатомії і оперативної хірургії.
- Термін впровадження:** вересень-листопад 2017 року.
- Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з клінічної анатомії і оперативної хірургії.
- Пропозицію для впровадження оговорено і ухвалено до затвердження на засіданні кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, протокол №4 від 11 жовтня 2017 р.
- Зауваження:** відсутні.

Завідувач кафедри
клінічної анатомії і оперативної хірургії
ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»
доктор біологічних наук, професор



 С.М. Білаш

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ “Тернопільський державний
медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”
д. біол. н., проф. Кліщ І. М.
« 29 вересня 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

2. Установа-розробник: ДВНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

3. Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133–138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50–54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135–139.

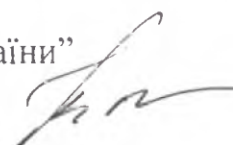
4. Базова установа, яка проводить впровадження: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра гістології та ембріології.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з гістології для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2 від 27.09 2017 р.).

Завідувач кафедри гістології та ембріології
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”
доктор біологічних наук, професор

 К.С. Волков

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор
Ерстенюк Г.М.

“ 14 ” вересня 2017 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра клінічної анатомії та оперативної хірургії, Івано-Франківський національний медичний університет.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з оперативної хірургії та топографічної анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

**Завідувач кафедри
клінічної анатомії та оперативної хірургії
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор**

 **Ю.І. Попович**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора з наукової роботи
Медичного інституту
Сумського державного університету
Погорелов М.В.

« 6 » листопада 2017р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.

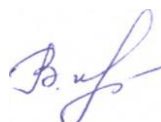
Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра морфології Медичного інституту Сумського державного університету.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 3 від 4.10.2017 р.).

**Завідувач кафедри морфології
Медичного інституту Сумського
державного університету,
доктор біологічних наук, професор**



В.І. Бумейстер

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України М.Р.Гжегоцький



2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.
4. Guzik O. V. Modern data about morphofunctional features of the cervix / O. V. Guzik, O. M. Slobodian, N. M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3(1). – С. 68-72.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оперативної хірургії з топографічною анатомією, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2 від 14. 09. 2017 р.).

Завідувач кафедри оперативної хірургії
з топографічною анатомією
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького,
доктор медичних наук, професор

З.З. Масна

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної
роботи Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
член-кореспондент НАМН України
професор _____ М. Р. Гжегоцький



_____ 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиції для впровадження: “Морфогенез та анатомічні особливості шийки матки в пре- і постнатальному онтогенезі людини”.

Установа-розробник: ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант – Гузік Олександра Віталіївна.

Джерела інформації:

1. Гузік О.В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О.В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2(60). – С. 133-138.
2. Slobodian O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. Slobodian, O. Guzik / The Moldovan Medical Journal – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О.В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О.В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2(60). – С. 135-139.
4. Guzik O.V. Modern data about morphofunctional features of the cervix / O.V. Guzik, O.M. Slobodian, N.M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. - 2015. – Т. 22, № 3(1). – С. 68-72.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Термін впровадження: вересень-листопад 2017 року.

Форма впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 2-Б від 19 жовтня 2017 р.).

Завідувач кафедри нормальної анатомії

Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького,

доктор медичних наук, професор

Л. Р. Матешук-Вацеба

ДОДАТОК В

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гузік О. В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О. В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 135-139.
2. Slobodian O. M. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in pre- and postnatal human ontogenesis / O. M. Slobodian, O. V. Guzik // The Moldovan Medical Journal. – 2017. – Vol. 60, № 3. – P. 50-54.
3. Гузік О. В. Мікро- та ультрамікроструктурна будова шийки матки у зрілому та літньому віці / О. В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 2 (60). – С. 133-138.
4. Гузік О. В. Анатомічні особливості шийки матки у зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу людини / О. В. Гузік, Т. О. Лукашів, О. М. Слободян // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2017. – № 29. – С. 49-53.
5. Гузік О. В. Розвиток та становлення шийки матки в ранньому періоді онтогенезу людини / О. В. Гузік // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2017. – Т. 16, № 4 (62). – С. 119-123.
6. Guzik O. V. Modern Data about Morfofunctional Features of the Cervix / O. V. Guzik, O. M. Slobodian, N. M. Navarchuk // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 68-72.
7. Гузик А. В. Особенности строения шейки матки в препубертатном и пубертатном периодах онтогенеза человека / А. В. Гузік, А. Н. Слободян // Достижения и инновации в современной морфологии: междунар. наук.-практ. конф., 30 сент. 2016 р.: материалы конф. – Минск, 2016. – С. 105-108.
8. Гузік О. В. Морфофункціональні особливості шийки матки у різні вікові періоди / О. В. Гузік // Природничі читання: II наук.-практ. конф. з міжнар.участю 14-17 трав. 2015 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2015. – С. 103-105.

9. Гузік О. В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О. В. Гузік // Прикладні аспекти морфології: наук.-практ. конф., 20-21 жовт. 2016 р.: матеріали конф. – Тернопіль, 2016.– С. 50-51.
10. Гузік О. В. Порівняльна анатомія шийки матки у породіль і невагітних жінок / О. В. Гузік // Природничі читання: III міжнар. наук.-практ. конф. , 19-22 трав. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 38.
11. Гузік О. В. Морфологічні особливості шийки матки в онтогенезі людини. / О. В. Гузік // Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії: наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена 75-річчю від дня народження професора В. І. Проняєва 24-25 берез. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 25-26.
12. Гузік О. В. Ультраструктурна будова епітелію шийки матки у плодовому періоді розвитку людини. / О. В. Гузік // 97 підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», 15, 17, 22 лют. 2016 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2016. – С. 10.
13. Slobodian O. M. The relationship between the morphological features of the development of the cervix and the risk of cervical cancer /O. M. Slobodian, O. V. Guzik // Природничі читання: IV міжнар. наук.-практ. конф., 18-21 трав. 2017 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2017. – С. 24-25.
14. Guzik O. V. To the question of the prenatal morphogenesis of the human uterine cervix / O. V. Guzik // 98 підсумк. наук. конф. професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», 13, 15, 20 лют. 2017 р.: матеріали конф. – Чернівці, 2017. – С. 29.
15. Guzik O. V. Morphofunctional features of the cervix uteri in human ontogenesis / O. V. Guzik // Актуальные проблемы современной медицины: междунар. 71 науч.-практ. конф. 18-19 мая 2017 г.: материалы конф. – Самарканд, 2017. – С. 472.

16. Guzik O. V. Histological structure of the cervix uteri in pre- and postmenopausal woman / O. V. Guzik // Прикладні аспекти морфології: наук.-практ. конф., 21-22 верес. 2017 р.: матеріали конф. – Вінниця, 2017. – С. 24.
17. Guzik O. V. Anatomy histological transformations of the cervical mucosa in the prenatal ontogenesis / O. V. Guzik, N. M. Navarchuk // Міжнар. наук.-практ конф. присвячена 105-річчю від дня народження професора Якова Давидовича Кіршенבלата. – 2017 р.: матеріали конф. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2017. – Т. 16, №3 (2). – С. 33-34.
18. Гузік О. В. Морфологічні аспекти диференційної діагностики деяких уражень шийки матки / О. В. Гузік, Л. А. Андрущак // Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини: міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 26-27 листоп. 2014 р. матеріали конф. – Чернівці, 2014. – С. 5-7.