

**Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова**

ГУЗІК ОЛЕКСАНДРА ВІТАЛІЇВНА

УДК 611.663.013.-053.3

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

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Вінниця – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України “Буковинський державний медичний університет” МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Слободян Олександр Миколайович, Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Чайка Григорій Васильович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, завідувач кафедри акушерства і гінекології №1;
- доктор медичних наук, професор **Попадинець Оксана Григорівна**, Державний вищий навчальний заклад “Івано-Франківський національний медичний університет”, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться “26” червня 2018 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий “25” травня 2018 р.

**Учений секретар
спеціалізованої вченої ради**

І. М. Кириченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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. 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 (O’Rahilly R., 2010; Fritsch H., 2012).

Для кожного етапу онтогенезу характерні 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 (Мота О. М., Масна З. З., Генік І. Д., 2006). Визначення значень ехометричних показників жіночої статеві 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 (Холодова А. Е., 2008). Поняття «зв’язки матки і ШМ» є вирішальним для хірургії жіночого таза. За даними літератури, існують суперечливі думки щодо морфологічної організації сполучної тканини таза у жінок (Ramanah R. et al. 2008). 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 (Чайка Г. В., 2015). Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню органів жіночої статеві 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 ВДНЗ 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, сполучнотканинних волокон, з визначенням показників коефіцієнту R/B, відсоткового співвідношення питомого об'єму фіброblastів, сполучнотканинних волокон, 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; підбрано 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 дисертації. 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. 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. 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), Обласним 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 ОКМУ “Патологоанатомічне бюро”. 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 ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці.

Комісія з біомедичної етики ВДНЗ 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” (В.Д. Мішалов, Ю.Б. Чайковський, І.В. Твердохліб, 2007).

З метою з'ясування макро-мікробудови ШМ 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. 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). Всі назви анатомічних структур наведені у відповідності до Міжнародної анатомічної, гістологічної та ембріологічної номенклатур.

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. 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. Зрізи органів підлягали депарафінізації, доводили до промивання у воді і забарвлювали стандартним розчином гематоксиліну і еозину та за Ван-Гізоном. Забарвлені зрізи занурювали в полістирол. У процесі морфометричних досліджень керувалися рекомендаціями Г. Г. Автандилова (Автандилов Г. Г., 1990). Гістологічні препарати досліджували з використанням мікроскопів ЛЮАМ-Р8, МІКМЕД-2, МБС-10 і цифрової фотокамери Olympus SP550UZ. Були використані наступні збільшення x20, x56, x100, x400. Для гістоморфометричного дослідження застосовували ліцензовану комп'ютерну програму ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, Institute of Health, USA, 2015).

Для дослідження сполучної тканини ШМ була використана методика за Н. З. Слінченко (“хромотроп 2В”-“водний блакитний” після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою). Після забарвлення колагенові волокна були 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). На підставі планіметрії визначали: питомий об'єм фіброblastів (%) 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. На підставі комп'ютерної мікроспектрофотометрії визначали коефіцієнт R/B у сполучнотканинних волокнах (Давиденко І. С., Пересунько О. П., 2014).

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. Оцінювали наступні параметри ШМ – довжина, форма, рівність контурів каналу ШМ. Критерій довжини ШМ впорядкований за віковим періодом таким чином: перший зрілий період (21-35 р.) (P1) – групи A1 (virgo), A2 (без вагітностей), A4 (1 вагітність); другий зрілий період (36-55 р.); (P2) – групи A5(більше 1 вагітності),

A3 (тільки аборти), B1 (пременопауза); літній (56-74 р.) (P3) – група B2; старечий (P4) – група B3.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою ліцензованої програми RStudio. При нормальному розподілі використовували t-критерій Стьюдента, у інших випадках – 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. При аналізі 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. 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.

Результати дослідження та їх обговорення. У зародків 4-5 тижнів розвитку парна ПМП виявлялась в краніальній частині мезонефроса під мезотелієм у вигляді лійкоподібного випину ціломічного епітелію. Краніально ця протока відкривалась в черевну порожнину. Каудально вона проходила збоку по відношенню до мезонефричної протоки (МП), потім перетинала її вентрально та продовжувалась каудомедіально. Час закладки ПМП різні дослідники визначають не однаково – Т. Kurita (2010, 2011), виявляли ці закладки у зародків 5-6 тижнів (7-7,5 мм ТКД). Інші автори О. В. Волкова, М. І. Пекарський (1976), Р. Hashimoto (2003) – у зародків 6-7 тижнів (10,0-12,0 мм ТКД). Згідно з дослідженням А. А. Молдавської, М. М. Федорової (2000), закладка ПМП відбувається в краніальному полюсі первинної нирки зародка 5 тижнів, що збігається 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. Р. 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. Наприкінці 6 та початку 7 тижнів, опускаючись до нижнього кінця мезонефроса, ПМП мали спіралеподібний напрямок навколо МП. На 8 тижні ембріогенезу (25,18±3,2 мм ТКД) протоки виявлялись між зачатками прямої кишки і сечостатевої пазухи. Наприкінці 8 тижня (29,23±3,8 мм ТКД) ПМП наближувались одна до одної з утворенням єдиного каналу. Проте, подовжня 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 прямої кишки. Більш краніально, на рівні, де сечоводи розташовані по боках до ПМП, гілки від дорзолатеральних пристінкових кровоносних судин з'являлись навпроти сечоводів. До кінця 9 і початку 10 тижня

розвитку (38,0-42,0 мм ТКД) перегородка зникала і просвіти ПМП об'єднувались. 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. У плодів на початку 4 міс. шар конденсованої мезенхіми був заміщений 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 поперечна зв'язка шийки матки (ПЗШМ) у вигляді поперечних волокнистих тяжів та прямокишково-маткова зв'язка (ПМЗ). 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 сечостатевого простору і епітелію ПМП. Розпочиналось формування залозоподібних структур з утворенням системи первинних складок. У плодів 5 міс. (135,0 мм ТКД) канал ШМ видовжувався. 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 спостерігали з'єднання епітелію піхви (трансформованого епітелію ПМП) з багатошаровим плоским епітелієм (БПЕ), що вкриває піхвову частину ШМ – похідним сечостатевої пазухи. Наступна ділянка з'єднання епітеліїв: контакт БПЕ з стовпчастим епітелієм (СЕ), що вкриває канал ШМ. 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. 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. Було визначено 4 типи співвідношення форми тіла матки і ШМ: тип 1 – форма піщового годинника; тип 2 – грушоподібний; тип 3 – циліндричний; тип 4 – серцеподібний. З 4 по 7 міс. циліндричний тип переважав у 65%, грушоподібний тип – у 6 %, серцеподібний тип – в 27%, тип піщового годинника – в 2%, тоді як у новонароджених грушоподібний тип траплявся у 67%, тип піщового годинника – в 16%, циліндричний тип – у 17%. 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. Період уповільненого росту спостерігався з 6 по 7 міс., найінтенсивніший ріст довжини ШМ відбувався на 8 місяці онтогенезу людини, тіла матки – на 9 місяці. 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).

ШМ у постнатальному онтогенезі є сполучнотканинною структурою, в якій розрізняють піхвову і надпіхвову частини. Спостерігались індивідуальні варіанти

форми ШМ: циліндрична, конічна, бочкоподібна. Канал ШМ мав веретеноподібний вигляд, сплющений спереду дозаду, був ширшим у середній третині більше, ніж у ділянці зовнішнього або внутрішнього вічка. 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%). Канал ШМ визначався у вигляді лінійного утворення високої ехогенності. 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, аналіз варіації довжини ШМ у групах показав (рис. 1), що результати у групах А5 і А3 достатньо збігаються, а у групі А1 розкид є настільки значним, що перекриває результати майже усіх груп. За умов проведення аналізу груп попарно (тест Тьюкі), між групами, для пар яких $p < 0,05$, існувала 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). За аналізу графіка середніх показників для груп В1, В2 та В3, прослідковувалась тенденція до зменшення значення показника довжини ШМ. Наявний помітний зворотній кореляційний зв'язок між довжиною ШМ та даними віковими періодами ($r = - 0,69$).

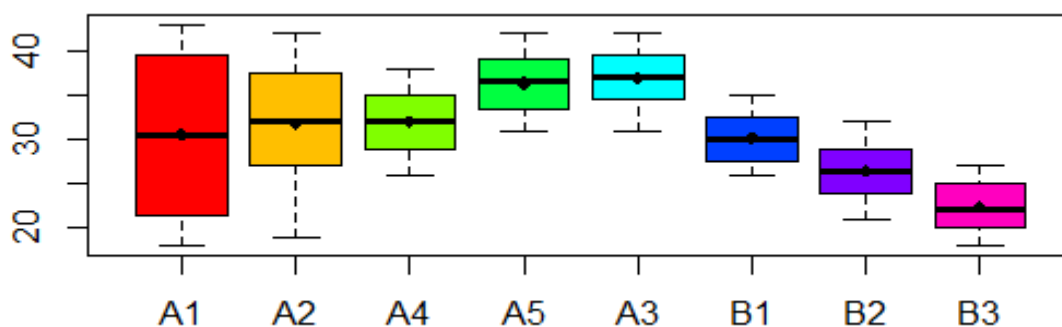


Рис. 1. Варіація значень довжини шийки матки за групами (дані УЗД) (мм).

У жінок першого та другого зрілого, літнього та старечого віку на препаратах, виготовлених за методиками Н.З. Слінченко та Мікель-Кальво, були виявлені скупчення сполучнотканинних волокон у вигляді вузликів, навколівузликової, внутрішньовузликової та периваскулярної ділянок. При забарвленні бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво на підставі

комп'ютерної мікроспектрофотометрії статистично значуще більшим був показник R/B у вузликах ($p < 0,05$) у старечому періоді порівняно з літнім, першим, другим зрілими періодами; при забарвленні хромotropом-водним-блакитним за методом Н.З. Слінченко 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 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 строми. Перешийок містив від 50 до 60 % м'язових волокон, мав 4 шари: надсудинний, судинний, підслизовий, м'язовий шар підсерозного проміжку. У ШМ межею двох різних типів епітелію була ділянка переходу між БПЕ піхвової частини і СЕ, яка мала складну гістоархітектуру. 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). Атрофія внутрішньої слизової оболонки ШМ у результаті менопаузи призводила до інверсії і втягування в канал ШМ зовнішньої слизової оболонки. ПМЗ складається з двох симетричних складок очеревини по задній поверхні матки, утворює вигин навколо прямої кишки і досягає тазової поверхні крижової кістки. До складу ПМЗ входять жирові включення, судини, нервові волокна. Задня третина зв'язки має в'язлоподібну форму і складається з тонких волокон, які приєднуються до передкрижової фасції. Розміри зв'язки становлять $6,1 \pm 0,8$ см, $3,1 \pm 0,4$ см і $2,5 \pm 0,3$ см на ділянках крижової, проміжної і шийкової частин відповідно. 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 ПМЗ. Тазові нерви (похідні передніх гілок S1-S3) спрямовані донизу у напрямку до ПМЗ, з утворенням нижнього підчеревного сплетення. 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 тазової діафрагми.

Fritsch та Hockel (2010) не виявили жодної потужної смужки тканин, що відповідають ПЗШМ, і не розглядали периваскулярну оболонку внутрішніх

клубових судин, що прямують до статевих шляхів як таку, 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. Найважливіше, що ПМЗ та ПЗШМ – це нутрощеві зв'язки брижоподібної структури, що містять судини, нерви, сполучну тканину, жирову тканину та лімфатичні судини, які з'єднують орган зі стінкою.

ВИСНОВКИ

У дисертації дано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється у встановленні джерел, місць і термінів закладки, з'ясування 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 епітеліїв 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 строми, 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 – грушоподібний; тип 3 – циліндричний; тип 4 – серцеподібний. 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, внутрішньовузликів, 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.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гузік О. В. Пренатальний морфогенез шийки матки / О. В. Гузік // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 135-139. (Видання включено до міжнародної наукометричної бази Web of Science)

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. *(Здобувачем особисто здійснений набір матеріалу, пошук літературних джерел, проведено статистичну обробку, описані отримані результати, сформульовані висновки, брала участь в аналізі та узагальненні результатів)*

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. *(Здобувачем особисто здійснений набір матеріалу, пошук літературних джерел, проведено статистичну обробку, описані отримані результати, брала участь в аналізі і узагальненні результатів та формулюванні висновків)*

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. *(Здобувачем особисто здійснений пошук літературних джерел, описані отримані результати, сформульовані висновки)*

7. Гузік 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. *(Здобувачем особисто здійснений набір матеріалу, пошук літературних джерел, проведено статистичну обробку, описані і узагальнені отримані результати, сформульовані висновки)*

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. *(Здобувачем особисто здійснений набір матеріалу, пошук літературних джерел, описані і узагальнені отримані результати, сформульовані висновки)*

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. *(Здобувачем особисто здійснений набір матеріалу, пошук літературних джерел, описані і узагальнені отримані результати, сформульовані висновки)*

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. *(Здобувачем особисто здійснений пошук літературних джерел, описані результати, сформульовані висновки)*

АНОТАЦІЯ

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2018.

Дослідження присвячене встановленню особливостей макро-мікробудови шийки матки впродовж онтогенезу людини, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості, просторово-часових перетворень, морфофункціональних особливостей шийки матки з наступним визначенням критичних періодів та часу можливого виникнення її природжених вад та патологічних уражень. Уперше за допомогою

сучасних та адекватних морфологічних методів проведено комплексне дослідження морфогенезу, типової та варіантної макро- та мікроскопічної анатомії шийки матки на різних етапах онтогенезу. Визначені критичні періоди, періоди інтенсивного та уповільненого росту в пренатальному онтогенезі, динаміка морфогенезу та синтопічна кореляція шийки матки із суміжними утвореннями у 1-му, 2-му зрілому, літньому та старечому періодах онтогенезу. Морфологічні зміни структури шийки матки, її морфометричні параметри залежать не лише від віку, але й анамнестичних факторів.

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

АННОТАЦІЯ

Гузик А.В. Морфогенез и анатомические особенности шейки матки в пре- и постнатальном онтогенезе человека. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2017.

С целью определения макро-микростроения шейки матки в течение онтогенеза человека, индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости, пространственно-временных преобразований, морфофункциональных особенностей шейки матки было исследовано 118 морфологических объектов в пренатальном онтогенезе и 150 – в постнатальном (разных возрастов), с последующим определением критических периодов и времени возможного возникновения ее врожденных пороков и патологических поражений. Закладка шейки матки происходит в результате слияния парамезонефрических протоков, источником развития которых является целомический эпителий. У 4-месячных плодов слой конденсированной мезенхимы уже представлен плотной соединительной тканью. На 6 мес. в шейке матки происходит соединение эпителия влагалища (трансформированного эпителия парамезонефрических протоков) с эпителием, который покрывает влагалищную часть шейки матки - производным мочеполовой пазухи. Следующий участок взаимодействия эпителия: контакт многослойного плоского эпителия производного мочеполовой пазухи с однослойным цилиндрическим целомическим эпителием канала шейки матки. У 7-месячных плодов происходит дифференциация соединительной ткани – различают плотную и рыхлую соединительную ткани. Длина шейки матки в пренатальном онтогенезе зависит от возрастного периода. Интенсивный рост длины шейки матки происходит у 8-месячных плодов. Установлена заметная прямая корреляционная связь длины шейки и длины тела матки ($r = 0,642$), умеренная – между длиной и диаметром шейки матки ($r = 0,412$), слабая - между длиной тела и диаметром шейки матки ($r = 0,114$). Можно выделить два этапа роста слизистой оболочки шейки матки, а именно: основное образование складок и образование дополнительных отростков за счет интенсивной пролиферации покровного столбчатого эпителия. Было определено 4 типа соотношения формы тела матки и шейки матки: тип 1 – форма песочных часов; тип 2 – грушевидный; тип 3 – цилиндрический; тип 4 – сердцевидный. Тип формы матки менялся в зависимости от возраста –

цилиндрический тип у 65% преобладал с 4 по 7 месяцы, тогда как у новорожденных грушевидный тип встречался в 67%.

Шейка матки в постнатальном онтогенезе является соединительнотканной структурой, в которой различают влагалищную и надвлагалищную части. Наблюдались индивидуальные варианты формы шейки матки: цилиндрическая, коническая, бочкообразная. Определено достоверное увеличение длины шейки матки при наличии абортов в анамнезе ($p < 0,05$). Не выявлено тенденции к увеличению длины шейки матки ($p > 0,05$) за счет начала половой жизни и у женщин, ведущих половую жизнь. Установлена высокая обратная корреляционная связь между диаметром шейки матки и возрастным периодом ($r = - 0,7$). Во втором зрелом периоде (менопауза), пожилом и старческом периодах присутствует заметная обратная корреляционная связь между длиной шейки матки и данными возрастными периодами ($r = - 0,69$). У женщин первого и второго зрелого, пожилого и старческого возрастов на препаратах, изготовленных по методике Н.З. Слинченко и Микель-Кальво, выявлены скопления соединительнотканых волокон в виде узелков, околоузелкового, внутриузелкового и периваскулярного участков. Статистически значимо большими были показатели R/V в узелках ($p < 0,05$) и процента удельного объема соединительнотканых волокон ($p < 0,05$), процент удельного объема фибробластов был меньше ($p < 0,05$) в старческом периоде по сравнению с пожилым, первым, вторым зрелыми периодами.

Прямокишечно-маточная связка состоит из двух симметричных складок брюшины по задней поверхности матки, образует изгиб вокруг прямой кишки и достигает тазовой поверхности крестцовой кости. В состав прямокишечно-маточной связки входят жировые включения, сосуды, нервные волокна. Задняя треть связки имеет веерообразную форму и состоит из тонких волокон, которые присоединяются к предкрестцовой фасции. Размеры прямокишечно-маточной связки составляют $6,1 \pm 0,8$ см, $3,1 \pm 0,4$ см и $2,5 \pm 0,3$ см на участках крестцовой, промежуточной и шеечной частей соответственно. Поперечная связка шейки матки в первом, втором зрелом, пожилом и старческом возрасте является брыжевидной структурой, ее условно можно разделить на следующие отделы: дистальный (шеечный) отдел шириной $2,0 \pm 0,2$ см и длиной $2,1 \pm 0,3$ см; промежуточный отдел – длиной $3,4 \pm 0,2$ см и шириной $1,8 \pm 0,2$ см; проксимальный (тазовый) отдел имеет треугольную форму в поперечном сечении, его длина составляет $4,6 \pm 0,3$ см и наибольшая ширина – $2,1 \pm 0,2$ см. В промежуточном отделе наблюдались заметные вентральные (сосудистые) и дорсальные (нервные) участки, визуализировался мочеточник, который поверхностно пересекался маточной артерией и веной. В проксимальном отделе прикрепление поперечной связки шейки матки к боковой стенке таза имело форму треугольника, вершиной которого было первое разветвление внутренней подвздошной артерии, а основой - верхняя фасция тазовой диафрагмы.

Ключевые слова: шейка матки, морфогенез, анатомия, онтогенез, человек.

ANNOTATION

Guzik O.V. Morphogenesis and anatomical features of the uterine cervix in the pre- and postnatal ontogenesis of the human. - The manuscript.

Dissertation to obtain a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in specialty 14.03.01 – Normal anatomy. – National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2018.

The research is devoted to the establishment of features of macro-microstructure of the cervix uteri during human ontogenesis, the individual and age anatomical variability, spatial and temporal transformations, morphofunctional features of the cervix with the subsequent definition of critical periods and the time of the possible occurrence of its congenital defects and pathological lesions. For the first time, with the help of modern and adequate morphological methods, a comprehensive study of morphogenesis, typical and variant macro-microscopic anatomy of the cervix has been carried out at various stages of ontogenesis. The critical periods, periods of intense and slow growth in prenatal ontogenesis were defined; dynamics of morphogenesis and syntopic correlation of the cervix with adjacent formations in the 1st, 2nd mature, elderly and aging periods of ontogenesis were specified. Morphological changes in the structure of the uterine cervix and its morphometric parameters depend not only on age but also on anamnestic factors.

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

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БПЕ	- багат шаровий плоский 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

Підписано до друку 23.05.2018 р. Замовл. № 136.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Пирогова, 56.

