

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”

КУЗІВ Ірина Ярославівна

УДК: 618.17-02:616.39]-092.9

**СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА МАТКИ І ЯЄЧНИКІВ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ОЖИРІННІ ТА АЛІМЕНТАРНОМУ ВИСНАЖЕННІ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль –2012

Дисертація є рукописом.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Герасимюк Ілля Євгенович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, завідувач кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Боднар Ярослав Ярославович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, завідувач кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини.

доктор медичних наук, професор **Холодкова Олена Леонідівна**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться 20 квітня 2012 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 16 березня 2012 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Численні дослідження функції жирової тканини доводять, що вона є не лише пасивним резервуаром адипоцитів, як це вважалося раніше, а й автономною, специфічною ендокринною залозою, яка синтезує ряд гормонів і ферментів для забезпечення метаболізму статевих стероїдів (Бессесен Д.Г., 2004; Бочкарева Н.В., 2006; Терещенко И.В., 2006; Pedersen S.B., 2004). Від процентного вмісту жирової тканини в організмі залежить його нормальне функціонування і фізіологічний перебіг обмінних процесів (Артымук Н.В., 2010; Бабушкина А.В., 2010; Hainer V., 2009). Збільшення чи зменшення маси тіла призводить до дисбалансу в системі обміну речовин, що є початковою ланкою у розвитку патологічних процесів в органах і системах (Бутрова С.А., 2004; Осипова А.А., 2007; Богослав Ю.П., 2008). Особливо важлива роль жирової тканини під час встановлення та формування статевої системи жіночого організму, оскільки від цього залежить подальше репродуктивне здоров'я жінки (Евстигнеева Е.Е., 2007; Линева О.И., 2008; Visser M., 2001; Bottner A., 2004).

Сприйняття ожиріння лише як естетичного дефекту є помилковим. Результати досліджень даної патології змусили оцінити цю проблему у зовсім іншому ракурсі (Дворяшина И.В., 2007; Косыгина А.В., 2009; Engeland A., 2003). Так встановлено, що частою причиною порушення репродуктивного здоров'я у жінок є ожиріння (Серов В.Н., 2005; Прилепская В.Н., 2006; Потин В.В., 2007). Зміна менструального циклу (дисфункціональні маткові кровотечі, олігоменорея, аменорея), первинне чи вторинне безпліддя, висока частота гінекологічних захворювань, невиношування вагітності, розвиток гіпотрофії плода, гестозів, ускладнення під час пологів та в післяпологовому періоді, висока частота репродуктивних втрат – ось неповний перелік порушень репродуктивного здоров'я у жінок з ожирінням (Тиканова В.В., 2006; Геворкян М.А., 2008; Ehrmann D.A., 2005).

Численними дослідженнями доведено, що надлишок жирової тканини призводить до накопичення в ній стероїдів і активних естрогенів, що в свою чергу сприяє зміні секреції гонадоліберинів, гормонів гіпофізу та яєчників (Кан Н.Н., 2001; Гончаров Н.П., 2008; Ash C., 2007). Надлишкова жирова тканина стає ніби додатковою і «автономною» залозою внутрішньої секреції (Терещенко И.В., 2002; Вознесенская Т.Г., 2004; Кириченко І. М., 2005; Brewer C.J., 2010). Спричинена гіперсекреція лютеїнізуючого гормону стимулює продукцію андрогенів і накопичення їх в жировій тканині, де відбувається їх ароматизація в естрогени. Так наприклад, практично 100 % циркулюючих естрогенів у постменопаузальних жінок і 50 % тестостерону у пременопаузальних жінок утворюються в жировій тканині (Караченцев Ю.І., 2007; Грищенко В.І., 2009).

Діаметрально протилежним станом ожирінню є схуднення. Гіпотетично стверджується, що однією з умов для встановлення нормальної менструальної функції є певна маса тіла, при чому 22 % загальної ваги має складатися з жиру (Демецкая А., 2007; Марилов В.В., 2008). У жінок втрата 10-15 % маси тіла еквівалентна втраті 33 % жиру в організмі, що є достатнім для розвитку дисфункції менструації, яка часто переходить в аменорею (Андреева В.О., 2008; Мазаева Н.А., 2008). Різке зниження органічного жиру може, з другого боку, впливати на метаболізм естрогенів і вести до підсилення конверсії біологічно активних естрогенів у відносно неактивні катехолестрогени, а це призводить до подальшого прогресування менструальної дисфункції (Андреева В.О., 2004; Маркін Л.Б., 2004).

У зв'язку з усім вищеперерахованим, стає зрозуміло, що питання дослідження морфологічного стану жіночих репродуктивних органів при різних патологічних станах залишається актуальним в умовах сьогодення (Лучков А.І., 2006; Жарова Н.В., 2009; Левківська І.Г., 2010). Однак, не зважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених дослідженню морфофункціонального стану матки та яєчників (Топка Е.Г., 2003; Ахтемійчук Ю.Т., 2007; Сіліна О.М., 2008; Yan Ma, 2010;), питання особливостей їх структурної організації при ожирінні та аліментарному виснаженні в експерименті вивчені недостатньо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану наукових досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" і є складовою частиною комплексної науково-дослідної теми кафедри анатомії людини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського": "Ремодельовання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті" (№ державної реєстрації 0111U008026), де автор даного дослідження є виконавцем фрагменту вказаної науково-дослідної роботи. Тема дисертації і основні напрямки її виконання обговорені та затверджені Проблемною комісією МОЗ і АМН України "Морфологія людини" (протокол № 3 від 23 вересня 2010 року).

Мета дослідження. Встановити особливості морфологічних змін матки і яєчників та їх кровоносних русел у самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні.

Завдання дослідження:

1. На органному і тканинному рівнях вивчити особливості структурної і просторової організації матки і яєчників та їх кровоносних русел самок білих щурів за фізіологічних умов життєдіяльності.
2. Визначити особливості структурної перебудови матки і яєчників самок білих щурів при модельованому ожирінні та аліментарному виснаженні.

3. Провести системне морфологічне та морфометричне дослідження, а також аналіз виявлених структурних змін в кровоносних судинах матки і яєчників самок білих щурів за умов ожиріння та аліментарного виснаження.

4. Виявити морфологічні ознаки адаптації судин органів репродуктивної системи при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні.

Об'єкт дослідження: особливості ремоделювання паренхіми яєчників і стінки матки та їх кровоносних русел.

Предмет дослідження: відмінності структурної перебудови кровоносного русла матки та яєчників, а також особливості морфологічних змін репродуктивних органів самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарного виснаження.

Методи дослідження: макроскопічний – для візуального вивчення структури матки та яєчників і їх кровонаповнення; органометричний – для визначення маси органів та їх лінійних параметрів; рентгенангіографічний – для встановлення динаміки стереоскопічних змін кровоносних судин матки та яєчників при ожирінні та аліментарному виснаженні; мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів – для вивчення мікроструктурної перебудови судинних стінок та проведення морфометричного аналізу; цитологічний – для визначення гормонального фону самок білих щурів при ожирінні та аліментарному виснаженні; ін'єкційний з просвітленням плівчастих препаратів – для вивчення просторової організації дрібних судин та елементів гемомікроциркуляторного русла; статистичний – для обробки цифрових даних.

Наукова новизна отриманих результатів. У даній роботі на органному і тканинному рівні з'ясовано особливості структурних змін судинного русла репродуктивних органів самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарного виснаження. Дано топічну і кількісну характеристику просторової реорганізації магістральних маткових судин м'язово-еластичного типу, встановлено морфометричні особливості перебудови інтраорганних судин м'язового типу, простежено реакції мікроциркуляторної ланки. Вивчено цитологічну картину вагінальних мазків та дано характеристику сформованого гормонального фону при ожирінні та аліментарному виснаженні. Доповнено існуючі дані щодо анатомічної будови внутрішніх статевих органів самок білих щурів та джерел їх кровопостачання за фізіологічних умов життєдіяльності.

Практичне значення отриманих результатів. Дані, отримані при гормональній кольпоцитології, доповнюють діагностичні критерії даного методу та дають додаткові можливості встановлення дисфункціональних розладів синтезу статевих стероїдів за умов ожиріння та аліментарного виснаження при проведенні експериментальних досліджень на самках білих щурів. Виконане дослідження дозволяє розкрити механізми впливу надлишкової та недостатньої маси тіла на морфофункціональний стан жіночих репродуктивних органів. Його результати на експериментальній моделі предметно обґрунтовують особливості структурної перебудови та

патологічні процеси, які виникають в органах жіночої статевої сфери при ожирінні та аліментарному виснаженні.

Отримані результати наукової роботи впроваджені в навчальний та науковий процеси на кафедрі нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедрі анатомії людини ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”; кафедрі анатомії людини Буковинського державного медичного університету; кафедрі анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету; науково-дослідницькому центрі Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; кафедрі анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; кафедрі анатомії людини ДЗ “Луганський державний медичний університет”; кафедрі анатомії і гістології Білоцерківського національного аграрного університету; кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Донецького національного медичного університету імені М. Горького; кафедрі патоморфології з курсами судової медицини, гістології, цитології та ембріології медичного інституту Сумського державного університету; кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії Луганського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором проаналізовано наукову літературу, визначено обсяг творчого пошуку. Самостійно зібраний і оброблений матеріал дослідження, проведена його статистична обробка і аналіз отриманих даних, написані та проілюстровані всі розділи дисертації. Інтерпретація результатів, основні положення і висновки також належать автору.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також актах впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, висвітлені дані, отримані автором в процесі виконання дисертаційної роботи.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднені на III науково-практичній конференції “Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм” (Тернопіль, 2010), науково-практичній конференції “Актуальні проблеми морфології” (Тернопіль, 2010), XV Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2011), науково-практичній конференції “Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології” (Тернопіль, 2011), LIV підсумковій науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2011), III (65) Міжнародному науково-практичному конгресі студентів і молодих вчених “Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2011) та на I науково-практичній конференції “Морфологія людини та тварини” (Миколаїв, 2011).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, серед яких 5 статей у фахових виданнях (2 - одноосібні), 4 роботи у вигляді тез конгресів і конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 185 сторінках друкованого тексту. Основний обсяг становить 142 сторінки і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів результатів власних досліджень, обговорення й аналізу отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Список літератури складається з 299 джерел: вітчизняних і російськомовних - 165, іноземних - 134. Дисертаційна робота ілюстрована 48 рисунками і 12 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення основної мети і реалізації поставлених завдань дослідження виконане на 56 самках білих лабораторних щурів з масою тіла від 170 до 180 г та віком 5 місяців. Такий підхід до підбору визначений необхідністю використання статевозрілих невагітніших самок з метою уніфікації результатів експериментальних досліджень та виключення вікових та генеративних особливостей внутрішніх статевих органів. Залежно від експериментальної моделі та об'єму денного раціону тварини були розділені на 3 експериментальні групи (18 – контрольна група, 18 – тварини з модельованим ожирінням та 18 – тварини з аліментарним виснаженням).

Всі дослідження виконувалися з дотриманням “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”. Комісією з біоетики ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” порушень біоетичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол засідання № 9 від 16.11.2011 р.). Утримання тварин та експериментальні дослідження проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). При проведенні експериментів на лабораторних тваринах (щурі) були дотримані вимоги “Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин”, затверджені наказом № 1045–73 МОЗ СРСР від 06.04.1973 р., Мінвузу СРСР № 742 ВІД 13.11.1984 р., а також методичні рекомендації “Доклінічні дослідження лікарських засобів” (Київ, 2001р.). З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньо-плеврального введенням великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг/кг.

Тривалість експерименту становила 21 день. Протягом експериментального періоду проводилося спостереження за контрольною групою тварин, які перебували на стандартному раціоні віварію, а також за групами з аліментарним виснаженням та модельованим ожирінням. Аліментарне виснаження моделювали шляхом обмеження добового раціону тварин на 50 % при достатньому питному режимі. За для уникнення випадків канібалізму, кожна тварина

утримувалася в окремій клітці. Модель ожиріння базувалася на використанні натрієвої солі глютамінової амінокислоти, яку додавали до корму тваринам з метою підвищення смакових якостей харчового продукту та стимуляції центру апетиту. З метою виключення надмірної рухової активності, піддослідних тварин утримували в окремих клітках невеликої площі, близько 20×15 (см).

З метою комплексної оцінки динаміки морфологічних змін і більш повного уявлення про адаптаційно-компенсаторні процеси, матку та яєчники, а також їх кровоносне русло досліджували на органному, тканинному та клітинному рівнях.

За допомогою торсійної ваги визначали масу матки, правого та лівого яєчників. При вимірюванні лінійних розмірів кожного органа брали до уваги їх товщину, ширину та довжину, які враховувалися для подальшого визначення об'ємів даних органів. В ході розрахунків визначався показник відносної маси органа, питому вагу або щільність тканини матки та яєчників, матково-яєчниковий індекс маси та матково-яєчниковий індекс об'єму.

Просторову організацію кровоносного русла матки та яєчників вивчали методом контрастної рентгенангіографії. Для рентгенангіографічного дослідження здійснювали наливку судинного русла матки та яєчників підігрітою водною суспензією свинцевого сурика. Кількісну оцінку просторової організації артерій матки та яєчників проводили за оригінальною методикою К.А. Шошенко і співавт., згідно якої структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркацію), який складається із трьох судин: стовбура і двох його гілок, і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором. В судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків, довжину основного стовбура (L).

На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували коефіцієнт симетрії, коефіцієнт галуження, відносну довжину судини, ступінь звивистості та індекс співвідношення кутів галуження

Просторову організацію артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул, а також співвідношення між артеріальними та венозними судинами кровоносного русла матки та яєчників вивчали після наливки маткових та яєчникових судин 10 % розчином коларголу і приготування просвітлених пливчастих препаратів.

Для гістологічного дослідження шматочки матки та яєчників фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином а також резорцин-фуксином за методом Вейгерта.

Морфометричну оцінку дрібних гілок маткової артерії здійснювали шляхом визначення індекса Вогенворта.

Для більш цілісного уявлення про характер і динаміку морфологічних процесів, що відбуваються в репродуктивних органах та їх кровоносному руслі при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні, ми проводили їх вивчення у співставленні з визначенням гормонального фону. В першу чергу це стосується зміни балансу статевих стероїдів, а саме естрогенів та прогестерону, які мають безпосередній вплив на функціональну активність репродуктивних органів, і, відповідно, на їх структурну організацію.

В ході експериментальних досліджень з метою визначення балансу стероїдних гормонів в організмі піддослідних тварин використовувався метод гормональної кольпоцитології. Щодня, протягом 18 днів о 12 годині у самок білих щурів проводили забір вагінального вмісту з наступним приготуванням мазків, які фарбували за методом Романовського – Гімзи. Такий термін експериментального спостереження був визначений тривалістю найдовшого естрального циклу, зафіксованого в ході досліджень, який становив 6 діб. Так як для оцінки гормонального фону вимагається спостереження протягом трьох послідовних естральних циклів, був встановлений термін 18 діб. На основі даних, отриманих при мікроскопії вагінальних мазків, вираховували коефіцієнти кожної стадії естрального циклу, а саме коефіцієнт проєструсу (K_p), еструсу (K_e), метеструсу (K_m), діеструсу (K_d) за формулою, запропонованою Волковою О. В.

Отриманий при проведенні морфологічних і функціональних дослідженнях цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок. Достовірність різниць встановлювали за критерієм Стьюдента при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень, було з'ясовано, що матка самок білих щурів щільний порожнистий орган з питомою вагою рівною $(1,503 \pm 0,016)$ мг/мм³ та відносною масою $(0,1906 \pm 0,0042)$ %. Щодо яєчників, як органу фолікулогенезу з гормоносинтезуючою активністю, то його питома вага залежить від кількості і розмірів фолікулів. Виявлені при світловій мікроскопії фолікули різних розмірів, відповідно свідчать про ступінь їх зрілості, що підтверджує циклічність, послідовність та збалансованість функції яєчників з метою попередження передчасного виснаження їх потенціалу. Разом з тим, у фазу проєструсу питома вага жіночих статевих залоз була рівна $(1,242 \pm 0,032)$ мг/мм³, а відносна маса $(0,0482 \pm 0,0018)$ %. При цьому загальна маса матки перевищувала загальну масу яєчника в середньому у 3,98 раза, а об'єм у 3,26 раза, про що свідчать відповідно матково-яєчниковий індекс маси та матково-яєчниковий індекс об'єму.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів контрольної групи тварин візуально було відмічено, що артерії здебільшого мали округлу форму. Вони проникали в товщу міометрію попарно або трійками, відповідно до галуження кінцевих гілок екстраорганичних артерій з наступним їх паралельним проходженням.

Поряд з тим було встановлено, що кровоносне русло матки самок білих щурів за фізіологічних умов життєдіяльності являє собою систему з досить інтенсивним гемодинамічним навантаженням. Це підтверджувалося високим ступенем асиметрії судинних трійників та наростанням звивистості у кожному наступному порядку судинних галужень. Порівняно високий ступінь звивистості і невеликий кут галуження органних гілок маткової артерії – особливості просторової організації судинного русла органів, яким притаманно змінювати свої розміри, зокрема під час вагітності.

Крім того, високий градієнт судинного опору формувався за рахунок наявності підвищеного тонуусу судинної стінки артерій незалежно від калібру, що підтверджувалося гофрованістю внутрішньої еластичної мембрани як в екстра-, так і в інтраорганних судинах. Дане явище свідчить про існування за фізіологічних умов життєдіяльності адаптаційних механізмів у вигляді підвищеного тонуусу судинної стінки артерій, так званого “фізіологічного спазму”. Адже матка – це орган, в якому відбуваються циклічні зміни залежно від гормонального фону. Тому її артеріальні судини, особливо внутрішньоорганні, ніби перебувають у стані постійної готовності до цього. Крім того, індекс Вогенворта, який в інших органах і тканинах зростає в міру зменшення калібру судини, в інтраорганних артеріях матки змінюється у протилежному напрямку, тобто зі зменшенням калібру судини він також зменшується. Пояснення тут можна знайти в потужності м’язового шару органа. Цілком можливо, що частину роботи судинної стінки артерій з регулювання інтенсивності кровотоку в матці виконують власне міоцити міометрії, які щільно прилягають до судин ззовні. З цієї причини товщина судинної стінки інтраорганних артерій в нормі є відносно невеликою, але реагує на зміну щільності середньої м’язової оболонки матки за інших патологічних умов.

Поряд з тим, виявлені, особливо у кінцевих відділах екстраорганних артерій матки, високі значення індексу Вогенворта можуть бути обумовлені тим, що саме кінцеві гілки екстраорганних маткових судин відіграють роль своєрідних «замків», які лише періодично відкриваються в міру фізіологічних потреб органа (при вагітності, частково при циклічних змінах), а в усі інші періоди вони перебувають у підвищеному тонуусі, що сприяє гіпертрофії їх гладком’язової оболонки.

При аналізі результатів проведених досліджень в експериментальній групі тварин з аліментарним виснаженням було встановлено, що втрата загальної маси тіла самок білих щурів в середньому на 22 % ($p < 0,01$) супроводжувалася інволютивними процесами в матці з одночасною гіперплазією яєчників. Це підтверджувалося зміною відповідних масометричних показників. А саме, зменшенням маси та об’єму матки на 30 % ($p < 0,01$) і 37 % ($p < 0,01$) і збільшення аналогічних параметрів яєчників на 24 % ($p < 0,01$) і 22 % ($p < 0,01$) відповідно. При цьому відносна маса матки зменшилася на 11 % ($p < 0,01$), а яєчників збільшилася на 60 % ($p < 0,01$). Питома вага матки також зазнала змін і зросла на 12 % ($p < 0,01$), а яєчників – достовірно не змінилася (рис.1). Внаслідок

зміни органометричних параметрів репродуктивних органів самок білих щурів з аліментарним виснаженням матково-яєчниковий індекс маси зменшився в середньому на 44 % ($p < 0,01$), а матково-яєчниковий індекс об'єму – на 48 % ($p < 0,01$). Така динаміка перебудови внутрішніх статевих органів при світловій мікроскопії проявлялася зменшенням товщини міометрію матки на 9 % ($p < 0,01$) та ознаками одночасного дозрівання декількох фолікулів у яєчниках.

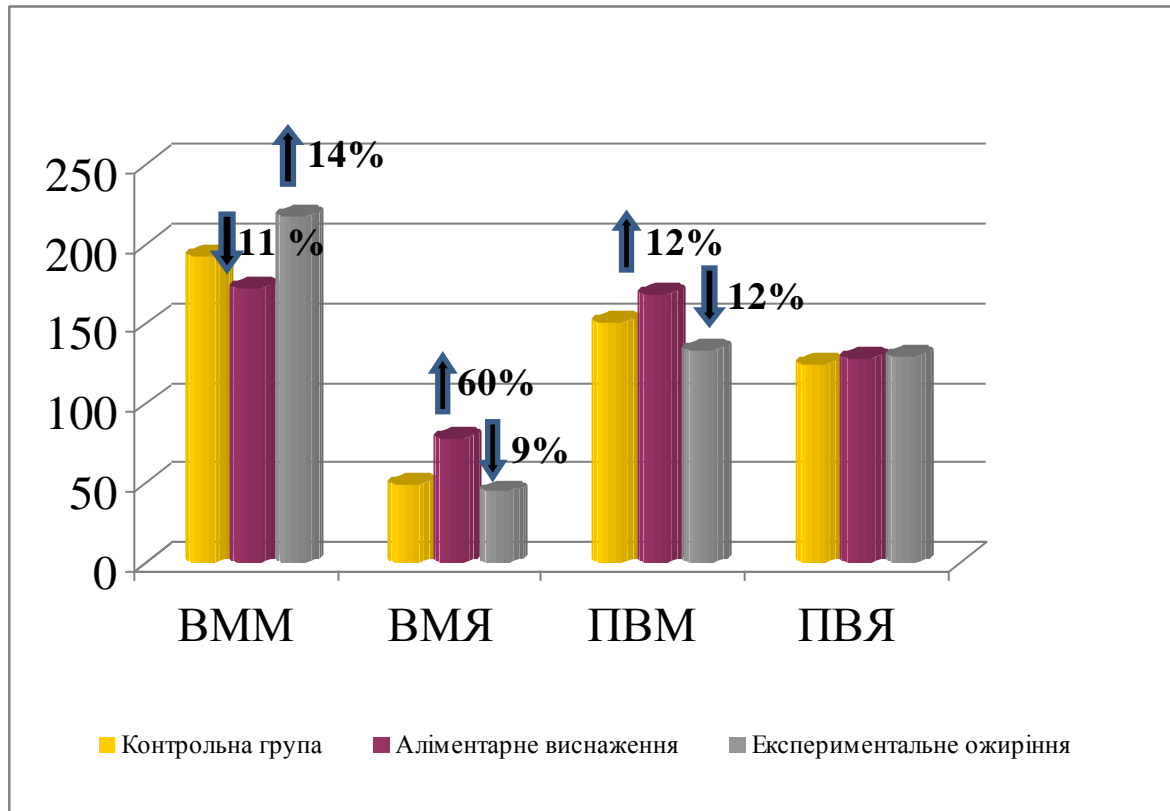


Рис. 1. Порівняльний аналіз зміни органометричних параметрів матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні. VMM – відносна маса матки; PVM – питома вага матки; VMY – відносна маса яєчників; PVY – питома вага яєчників.

Перераховані зміни могли бути спричинені зменшенням питомої частки жирової тканини в тілі тварини в результаті недостатнього харчування, що стало причиною зниження базового рівня естрогенів в сироватці крові. І як наслідок, компенсація втрати функції одного з джерел продукції естрогенів, а саме жирової клітковини, відбувалася шляхом підсилення гормонопродуруючого потенціалу яєчників, на тлі активації фолікулогенезу з наступними гіперпластичними змінами цього ж органа. Однак, така підвищена функціональна активність яєчників повністю не компенсує недостачу естрогенових гормонів і може привести до передчасного виснаження їх потенціалу з подальшим розвитком гіпофункції статевих залоз. В той же час, не зважаючи на інтенсивний фолікулогенез, загальний рівень естрогенів в організмі піддослідних тварин залишався низьким. Цитологічна картина вагінальних мазків даної групи експериментальних досліджень стала тому

підтвердженням. В мазках були відсутні клітини поверхневого епітелію та переважали парабазальні епітеліоцити в різних фазах естрального циклу щурів. Виявлення останніх при кольпоцитологічній мікроскопії свідчить про атрофічні зміни в слизовій оболонці піхви. Поряд з такими цитологічними змінами було відмічено зменшення коефіцієнта проеструсу (K_p) на 20 % ($p < 0,01$), та зростання коефіцієнта діеструсу (K_d) на 54 % ($p < 0,01$) у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи. Ймовірною причиною цього може бути відсутність додаткового джерела синтезу естрогенів, а саме підшкірної та вісцеральної жирової клітковини, яка у тварин даної експериментальної групи була практично відсутньою. Саме це і могло стати причиною недостатньої естрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Додатковим підтвердженням висловленої тези було подовження тривалості естрального циклу щурів на 27 % ($p < 0,01$). В той же час органометричні параметри матки зменшувалися, що могло бути спричинене недостатнім надходженням поживних речовин при встановленому для цієї серії експерименту раціоні.

Разом з тим, при моделюванні аліментарного виснаження певні зміни були виявлені і в кровоносному руслі внутрішніх статевих органів самок білих щурів. Ознаки підвищеного гемодинамічного навантаження наростали, що проявлялося зростанням коефіцієнта звивистості (Δt) в 1-му та в 3-му порядку судинних біфуркацій приблизно на 33 % ($p < 0,01$), а в 2-му – на 82 % ($p < 0,05$). В той же час асиметрія судинних галужень (H_2) також збільшувалася, що проявлялося зниженням коефіцієнта симетрії на 26 % ($p < 0,01$). Разом з тим коефіцієнт галуження (k) зростав на 8 %. Наростання ознак судинного опору могло розвинути на тлі інволютивних процесів в матці, що супроводжувалося ущільненням її структури і призвело до зниження перфузії даного репродуктивного органа. Виявлені зміни за механізмом виникнення наближені до післяродового адаптативного процесу в матці, але, все ж таки, мають свої особливості.

Візуально при світловій мікроскопії гістологічних препаратів матки було відмічено, що більшість артеріальних судин мали чіткі округлі контури. Ознаки підвищення тону судинної стінки, які проявлялися складчастістю внутрішньої еластичної мембрани і потовщенням гладком'язової оболонки, були порівняно більш вираженими, ніж у тварин контрольної групи. Набряклий ендотелій нерідко мав вигляд «частоколу». При цьому спостерігалось суттєве збільшення величини індекса Вогенворта, зокрема, в екстраорганних артеріях (судинах м'язово-еластичного типу) його приріст складав 98 % ($p < 0,01$), що супроводжувалося одночасним звуженням судинного просвіту на 40 % ($p < 0,01$) і потовщенням судинної стінки на 12 % ($p < 0,05$). Подібна динаміка змін, але меншої інтенсивності, спостерігався і в інтраорганних судинах. Так, в артеріях м'язового типу індекс Вогенворта зростав на 53 % ($p < 0,01$) з одночасним зменшенням площі просвіту судин на 22 % ($p < 0,05$) та збільшенням площі судинної стінки на 19 % ($p < 0,05$). В артеріолах індекс Вогенворта зростав на 55 % ($p < 0,01$), просвіт судин зменшувався на 28 % ($p < 0,05$), товщина судинної стінки незначно зростала. У той же час принцип поступового

зниження індекс Вогенворта у інтраорганих артеріях зберігався як і в попередній експериментальній групі (табл. 1). Однак слід зазначити, що площа просвіту дрібних судин м'язового типу та артеріол суттєво зменшувалася. Інколи в артеріолах відмічалася його повна відсутність, що супроводжувалося збільшенням площі судинної стінки у порівнянні з аналогічним параметром контрольної групи тварин. Усі перераховані зміни вказують на формування посиленого гемодинамічного опору із зниженням органного кровотоку. З часом процеси, які первинно були спрямовані на забезпечення адекватного кровопостачання ущільненої гіпопластичної матки, можуть набувати патологічних ознак з розвитком недостатності органного кровопостачання. Адже за таких умов виникає зниження пропускної здатності артерій із закономірним наступним розвитком ішемічних змін. Можливо, саме такі зміни судинного русла і стають причиною загрози невиношування вагітності внаслідок затримки гіперплазії вагітної матки при недостатньому кровопостачанні. Тому, можна припустити, що потовщення судинної стінки первинно виникло як адаптаційний момент внаслідок інволютивних процесів матки через схуднення організму. Воно може зберігатися під час майбутньої вагітності навіть після нормалізації маси тіла і стати причиною затримки росту матки в результаті дефіциту надходження поживних речовин через порушення перфузії (Лизин М.А., 2004).

Таблиця 1

Рівень індексу Вогенворта в артеріях матки щурів контрольної групи, з аліментарним виснаженням та експериментальним ожирінням ($M \pm m$)

Експериментальна група	ІВ		
	Екстраоргани артерії	Інтраоргани артерії	Артеріоли
КГ	712,00 ± 19,35	592,32 ± 35,64	437,43 ± 36,29
АВ	1408,06 ± 150,64**	904,55 ± 52,41**	678,09 ± 34,03**
ЕО	1088,06 ± 139,67*	447,15 ± 31,45*	306,04 ± 20,48*

Примітки: 1. * - $p < 0,05$;
 2. ** - $p < 0,01$;
 3. КГ – контрольна група;
 4. АВ – група тварин з аліментарним виснаженням.
 5. ЕО – група тварин з експериментальним ожирінням.

Ситуація протилежного характеру спостерігалася в групі тварин з модельованим ожирінням. Зареєстровані у них масометричні показники були діаметрально протилежні до групи дослідження з аліментарним виснаженням. Визначаючи характер ремоделювання структурної організації жіночих репродуктивних органів самок білих щурів з модельованим ожирінням, було

з'ясовано, що загальна маса матки збільшилася у порівнянні з контрольною групою на 42 % ($p < 0,01$), а її об'єм перевищував аналогічний параметр інтактних тварин на 62 % ($p < 0,01$). Однак відносна маса матки перевищувала аналогічний показник контрольної групи на 14 % ($p < 0,05$). Поряд з тим щільність матки також змінилася. Показник питомої ваги матки зменшився на 12 % ($p < 0,01$). Такий тип ремоделювання матки на гістологічному рівні характеризувався збільшенням товщини міометрію на 41 % ($p < 0,01$) переважно за рахунок середнього циркулярного шару. У той же час, визначаючи органометричні параметри яєчників, було відмічено приріст їх абсолютної маси та об'єму на 13 % ($p < 0,05$) та 9 % ($p < 0,05$), відповідно. Однак на тлі збільшення загальної маси тіла відносна маса яєчників зменшилася на 9 % ($p < 0,05$) (див. рис. 1). На мікроскопічному рівні це проявлялося зменшенням кількості активно ростучих фолікулів, що могло бути результатом конверсії естрогенопродукуючої функції яєчників на жирову тканину, яка в даному випадку розвинута надмірно. В результаті активації негативного зворотнього зв'язку в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники знижується продукція фолікулостимулюючого гормону передньою долею гіпофіза, що спричиняє припинення стимуляції яєчників до секреції естрогенів і, в подальшому, провокує гіпопластичні зміни в тканині гонад. Наші судження підкріплюються масометричними показниками, отриманими під час експерименту, і мають своє підтвердження в результатах досліджень низки науковців (Сіліна Т.М., 2006; Pedersen S. B., 2004; Ciortea R., 2011). Однак навіть за умов помірної функціональної активності яєчників при кольпоцитологічному дослідженні мазків експериментальної групи тварин з модельованим ожирінням були виявлені ознаки гіперестрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Свідченням цього була наявність поверхневих епітеліоцитів в мазках пізньої лютеїнової фази (дієструс), для якої в нормі таке явище не є характерним. Це могло бути результатом надмірної естрогенової стимуляції, так як саме під впливом естрогенів відбувається дозрівання епітеліоцитів від проміжних до поверхневих. Наступним підтвердженням цього було збільшення коефіцієнта проєструсу (K_p) в порівнянні з результатами контрольної групи на 16 % ($p < 0,01$) та зменшення коефіцієнта дієструсу (K_d) на 20 % ($p < 0,01$). Крім того було відмічене скорочення тривалості естрального циклу самок білих щурів з модельованим ожирінням на 17 % ($p < 0,05$). Усі вище перераховані аргументи підтверджують факт наявності стійкого гіперестрогенового фону у тварин з модельованим ожирінням. Найбільш ймовірною причиною такого явища могло бути додаткове джерело синтезу естрогенів, а саме жирова клітковина, яка у тварин даної групи експериментального дослідження надмірно розвинута. У зв'язку зі зміною органометричних параметрів окремих органів репродуктивної системи матково-яєчникове співвідношення маси та об'єму також зазнали змін. Так, загальна маса матки у самок білих щурів з експериментальним ожирінням перевищувала загальну масу яєчників у 4,93 раза, що на 24 % ($p < 0,01$) більше, ніж в контрольній групі, а об'єм матки перевищував аналогічний параметр статевих залоз у 4,83 раза, що на 48 % ($p < 0,01$) більше, ніж в інтактних тварин. Дані

показники доводять, що за умов посиленого надходження поживних речовин в організм піддослідних тварин інтенсивність зміни параметрів маси репродуктивних органів перевищувала зміну об'єму в два рази. При цьому, домінуюча роль в зміні органометричних параметрів внутрішніх статевих органів відводиться саме матці.

Разом з тим, ремоделювання кровоносного русла внутрішніх статевих органів також мало свої особливості. При моделюванні експериментального ожиріння спостерігалось збільшення рівня коефіцієнта симетрії (H_2) на 10 % ($p < 0,01$) з одночасним зниження коефіцієнта галуження (k) на 25 % ($p < 0,01$), що може бути проявом підвищення судинного опору артерій дрібного калібру з одночасним наростанням ємності судин попереднього порядку. Зростання судинного опору підтверджувалось також збільшенням інтенсивності звивистості, особливо в 2-му і 3-му порядках судинного русла маткової артерії. Такий характер ремоделювання може бути зумовлений підсиленням притоку крові до органів малого тазу щурів внаслідок розвитку в них гіперпластичних процесів, про що свідчать збільшення маси і розмірів матки приблизно на 50 % ($p < 0,01$) у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

В той же час при світловій мікроскопії гістологічних препаратів матки, візуально було відмічено, що інтраорганні артерії мали здебільшого овальну форму. Ознаки набряку ендотелію, які свідчать про підсилення гідродинамічного навантаження, спостерігалися лише в судинах змішаного типу, розташованих екстраорганно і були практично відсутніми в інтраорганних судинах. Як і в контрольній групі тварин, індекс Вогенворта зі зменшенням калібру інтраорганних артерій також зменшувався. Однак, кількісні показники вказували на певні особливості цього процесу. Так в судинах змішаного типу зростання індексу Вогенворта на 53 % ($p < 0,05$) супроводжувалось зменшенням площі судинного просвіту на 30 % ($p < 0,05$). На противагу до екстраорганних судин, в інтраорганних судинах індекс Вогенворта знижувався в порівнянні з контрольною групою. Так, зокрема, в артеріях м'язового типу індекс Вогенворта зменшувався на 25 % ($p < 0,05$), при цьому площа судинного просвіту суттєво збільшилася на 38 % ($p < 0,05$). Зміни аналогічного характеру були виявлені і в артеріолах, де індекс Вогенворта зменшувався на 30 % ($p < 0,05$), а площа просвіту зростала на 42 % ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

Таким чином, ремоделювання органометричних параметрів матки, безумовно, потребує підсиленого кровопостачання. Нові гемодинамічні умови при цьому вимагають від судин відповідних морфофункціональних реакцій, які і проявляються підвищенням тону судинних стінок екстраорганних артерій з відповідною динамікою індекса Вогенворта. На противагу до екстраорганних судин, в інтраорганних артеріях ознаки підвищеного тону відсутні, індекс Вогенворта у них знижується, що забезпечує достатню перфузію гемомікроциркуляторного русла. Цьому також сприяє зменшення щільності тканини матки. Однак за таких умов усувається

“фізіологічний” спазм інтраорганичних артеріальних судин, що створює умови для подальшого порушення гемомікроциркуляції. (Железов Д.М., 2009).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання щодо визначення особливостей ремоделювання матки та яєчників та їх судинних русел у самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні.

1. Матка і яєчники у самок білих щурів мають в нормі певні особливості структурної організації: матка – дворога, її лівий ріг коротший від правого на 24 %. Співвідношення між довжиною тіла та рогів матки становить 1:5. Відносна маса матки рівна $(0,1906 \pm 0,0042)$ %, при її питомій вазі $(1,503 \pm 0,016)$ мг/мм³. Разом з тим загальна маса матки переважає загальну масу яєчників у $(3,98 \pm 0,09)$ разів, а об'єм – у $(3,26 \pm 0,04)$ разів. Органометричні параметри яєчників залежать від кількості і розмірів фолікулів і від фази естрального циклу. У фазі проєструсу питома вага яєчників рівна $(1,242 \pm 0,032)$ мг/мм³, а їх відносна маса – $(0,0482 \pm 0,0018)$ %.

2. Результати дослідження кровоносних русел в нормі свідчать про досить високий рівень асиметрії (H_2 рівне $(41,28 \pm 0,72)$, k – $(119,52 \pm 2,25)$) і звивистості галужень (Δt становить $(18,21 \pm 1,02)$ %) артеріальної ланки гемоциркуляторного русла репродуктивних органів самок білих щурів, які прогресивно нарастають у міру зменшення калібру судин. Разом з тим, характерною особливістю кровоносного русла матки є високі значення індексу Вогенворта артерій (змішаного типу – $(712,00 \pm 19,35)$ %, м'язового типу – $(592,00 \pm 35,64)$ %, артеріол – $(437,00 \pm 36,29)$ %), рівень якого в інтраорганичних артеріях зменшується у міру зменшення калібру судин, у той час, як іншим органам і тканинам властиве його наростання.

3. При аліментарному виснаженні зафіксовано процеси інволюції матки на тлі збільшення масометричних показників яєчників, що підтверджується органометрично (зменшення відносної маси матки на 10 % та збільшенням відносної маси яєчників на 60 %), і супроводжується зниженням пропускної здатності судинного русла за рахунок збільшення звивистості й асиметрії судин з одночасним зростанням коефіцієнта галуження та індекса Вогенворта.

4. При моделюванні ожиріння в матці розвиваються гіперпластичні зміни зі збільшенням її відносної маси на 14 %, що супроводжується підсиленням звивистості та різким наростанням емнісних характеристик її судинного русла: розширення просвіту артерій м'язово-еластичного типу і крупних гілок м'язового типу з одночасним зниженням у них коефіцієнта галуження. Щодо яєчників, їх відносна маса знижується на 9 %, що супроводжується зменшенням кількості дозріваючих фолікулів і свідчить про пригнічення функціональної активності гонад.

5. У вагінальних мазках тварин з аліментарним виснаженням відсутні клітини поверхневого епітелію та переважають парабазальні епітеліоцити в різних фазах естрального циклу щурів, що свідчить про атрофічні зміни в слизовій піхви внаслідок зниження рівня естрогенів. У тварин з модельованим ожирінням наявні ознаки гіперестрогенової стимуляції слизової оболонки піхви, а саме присутність поверхневих епітеліоцитів в мазках пізньої лютеїнової фази (дієструс).

6. В артеріальних судинах матки усіх калібрів при аліментарному виснаженні відбувається суттєве зниження їх пропускної здатності за рахунок збільшення товщини судинної стінки та зменшення площі просвіту, що підтверджується зростанням індекса Вогенворта на 70 %. При ожирінні екстраоргани артерії реагують помірним зниженням пропускної здатності (зростання індекса Вогенворта на 50 %) з одночасним розширенням просвіту інтраорганичних судин (зменшення індекса Вогенворта на 25 %).

7. Морфологічними ознаками адаптації судин органів репродуктивної системи при різних станах живлення можна вважати зміну симетрії їх галузень і ступеня звивистості. При аліментарному виснаженні наростання звивистості на 60 % виникає внаслідок інволюції матки. Зниження рівня симетрії галузень на 20 % свідчить про послаблення судинного опору. При ожирінні підсилення звивистості на 40 % та наростання симетрії на 7 % є ознаками підвищеного судинного опору. Ще одним фактором адаптації судин до різних умов гемодинаміки є стан середньої оболонки артерій, товщина якої залежить від рівня гемодинамічного навантаження.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кузів І. Я. Патологічні аспекти змін морфофункціонального стану жіночої репродуктивної системи залежно від живлення організму (огляд літератури) / І. Я. Кузів // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2(13). – С. 8–10.

2. Кузів І. Я. Особливості органометричних показників матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії / І. Я. Кузів // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 70–74.

3. Кузів І. Я. Особливості перебудови гемоциркуляторного русла матки самок білих щурів за умов моделювання ожиріння та при аліментарній дистрофії / І. Я. Кузів, І. Є. Герасимюк // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 510–514. (Здобувач провела морфометричні дослідження, здійснила обробку їх результатів та підготувала роботу до друку).

4. Кузів І. Я. Рентгенангіографічна характеристика судин матки і яєчників білих лабораторних щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії / І. Я. Кузів, І. Є. Герасимюк // Вісник морфології. – 2011. – Т.17, № 2. – С. 272–275. (Здобувачем проведено експериментальне

дослідження, систематизовано матеріал, проаналізовано результати, підготовлено статтю до друку).

5. Кузів І. Я. Цитологічна характеристика вагінальних мазків самок білих щурів з модельованим ожирінням та аліментарною дистрофією / І. Я. Кузів, І. Є. Герасимюк // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 1 (87) – С. 90–93. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз і обробку його результатів, підготовлено роботу до друку).*

6. Кузів І. Я. Загальна характеристика структурних змін матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії / І. Я. Кузів, В. Ю. Геряк, В. О. Сологуб // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2011 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. – С. 300. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз і обробку його результатів, підготовлено роботу до друку).*

7. Кузів І. Я. Ремодельовання матки та яєчників самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії / І. Я. Кузів, І. Є. Герасимюк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : LV підсумкова науково-практична конференція, 9 червня 2011 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. – С. 140. *(Здобувачем проведено експериментальне дослідження, здійснено аналіз і обробку його результатів, підготовлено роботу до друку).*

8. Кузів І. Я. Рентгенологічна характеристика ремодельовання судинного русла матки та яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії / І. Я. Кузів // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології : науково-практична конференція, 17-18 червня 2011 р. : зб. матеріалів конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2011. – С. 104–105.

9. Кузів І. Я. Діагностика гормонального фону за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії методом кольпоцитології / І. Я. Кузів // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 277.

АНОТАЦІЯ

Кузів І.Я. Структурна перебудова матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарному виснаженні. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”, Тернопіль, 2012.

У результаті дослідження матки та яєчників самок білих щурів з експериментальним ожирінням та аліментарним виснаженням було виявлено перебудову структурної організації їх артеріального русла на тлі зміни органометричних та гістологічних параметрів. Так при аліментарному виснаженні були виявлені процеси інволюції матки на тлі збільшення масометричних показників яєчників, які супроводжувалися збільшенням ступеня звивистості і асиметрії артеріальних судин з одночасним зростанням коефіцієнта галуження, а також суттєвим зниженням пропускної здатності за рахунок збільшення товщини судинної стінки і зменшення площі судинного просвіту. Разом з тим незважаючи на зростання функціональної активності яєчників, кольпоцитологічна картина самок білих щурів з аліментарним виснаженням характеризувалася ознаками атрофії слизової оболонки піхви, що в поєднанні з подовженням естрального циклу свідчило про формування гіпоестрогенового фону.

Водночас при ожирінні підсилення звивистості з паралельним наростанням інтенсивності судинного рисунка та збільшення діаметру основного стовбура маткової артерії супроводжувалося ознаками гіперплазії матки з одночасною відносною гіпоплазією яєчників та пригніченням фолікулогенезу. Разом з тим при модельованому ожирінні, в експериментальних тварин відмічалось формування гіперестрогенового фону, що було спричинено активацією позагонадного синтезу естрогенів надмірно розвинутою жировою клітковиною і супроводжувалося зниженням функціональної активності яєчників.

Ключові слова : матка, яєчники, ожиріння, виснаження, артерія.

АННОТАЦІЯ

Кузив И.Я. Структурная перестройка матки и яичников самок белых крыс при экспериментальном ожирении и алиментарном истощении. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины", Тернополь, 2012.

Исследования проведены на 56-ти небеременных самках белых крыс репродуктивного возраста, разделённых на три группы: контрольная группа, животные которой пребывали на стандартном питании вивария, животные с моделированным ожирением и группа с алиментарным истощением, по 18 крыс в каждой.

В результате исследования матки и яичников самок белых крыс с экспериментальным ожирением и алиментарным истощением была обнаружена перестройка структурной организации их артериального русла на фоне изменения органометрических и гистологических параметров.

Используя органомерический метод исследования внутренних репродуктивных органов, при алиментарном истощении были обнаружены процессы инволюции матки на фоне увеличения массометрических показателей яичников. При микроскопии гистологических препаратов наблюдалось истончение стенки и увеличение просвета матки. В ходе изучения стереометрических особенностей артерий матки было установлено, что макро- и микроскопические изменения матки сопровождались увеличением степени извилистости и асимметрии артериальных сосудов с одновременным ростом коэффициента ветвления, а также существенным снижением пропускной способности за счет увеличения толщины сосудистой стенки и уменьшением площади просвета сосудов. Вместе с тем, несмотря на рост функциональной активности яичников, что подтверждалось наличием нескольких созревающих фолликулов на гистологических препаратах яичников, забранных в фазе проэструса, кольпоцитологическая картина самок белых крыс с алиментарным истощением характеризовалась признаками атрофии слизистой оболочки влагалища, что проявлялось наличием парабазальных эпителиоцитов в вагинальных мазках всех фаз эстрального цикла. Перечисленные признаки в сочетании с удлинением эстрального цикла свидетельствовали о формировании гипоэстрогенного фона.

В то же время у самок белых крыс с экспериментальным ожирением макроскопически наблюдалось увеличение количества висцеральной жировой клетчатки в связочном аппарате внутренних половых органов. Вместе с тем, было зафиксировано увеличение органомерических показателей матки, а именно – массы и объема. Такой тип ремоделирования матки на гистологическом уровне характеризовался увеличением толщины миометрия в 1,2 раза, преимущественно за счет среднего циркулярного слоя. Гиперпластические процессы в матке сопровождались достоверным усилением извилистости с одновременным нарастанием интенсивности сосудистого рисунка и увеличением диаметра основного ствола маточной артерии. При этом отмечалось повышением тонуса сосудистых стенок экстраорганных артерий. В отличие от экстраорганных сосудов в интраорганных артериях признаки спазма отсутствовали, что обеспечивало достаточную перфузию гемомикроциркуляторного русла. Этому также способствовало уменьшение плотности ткани матки.

В то же время, определяя органомерические параметры яичников был отмечен прирост их абсолютной массы и объема. Однако, на фоне увеличения общей массы тела относительная масса яичников уменьшилась. На микроскопическом уровне это проявлялось уменьшением количества активно растущих фолликулов, что могло быть результатом конверсии эстрогенопродуцирующей функции яичников в жировую ткань, которая в данном случае развита чрезмерно. Даже при умеренной функциональной активности яичников при кольпоцитологическом исследовании вагинальных мазков экспериментальной группы животных с моделированным ожирением были

выявлены признаки гиперэстрогенной стимуляции слизистой оболочки влагалища. Свидетельством этого было наличие поверхностных эпителиоцитов в мазках поздней лютеиновой фазы (диэструс), для которой в норме такое явление не характерно. Формирование гиперэстрогенного фона могло быть результатом активации экстрагонадного синтеза эстрогенов чрезмерно развитой жировой клетчаткой и сопровождалось снижением функциональной активности яичников.

Ключевые слова: матка, яичники, ожирение, истощение, артерия.

SUMMARY

Kuziv I.Y. Restructuring of the uterus and ovaries of female white rats in experimental obesity and alimentary emaciation. – Manuscript.

The thesis for obtaining the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.03.01 – Normal Anatomy. – State Higher Educational Establishment "I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Public Health of Ukraine", Ternopil, 2012.

The structure of uterus and ovaries of female white rats with experimental obesity and alimentary emaciation were changed. Restructuring of their arterial bed was detected on histological and organometrical level.

The processes of uterine involution have been identified on the background of increasing massometrical ovarian parameters during alimentary emaciation. That was accompanied by increase in the degree of asymmetry and tortuosity of arterial vessels. Branching coefficient is increased too. The capacity of the vessels significantly decreased due to increasing vascular wall thickness and reducing of vascular lumen. However, despite the growth of ovarian functional activity, colpocytological picture of female white rats with alimentary emaciation was characterized by signs of the vaginal mucous membrane atrophy. This signs in combination with lengthening of the estrous cycle indicate the formation of hypoestrogen background.

Tortuosity and intensity of the uterine arterial vessels have been increased at obesity. Increasing of the diameter of the uterine artery main trunk was accompanied with a signs of uterine hyperplasia. The simultaneous relative hypoplasia of the ovaries and inhibition of folliculogenesis were detected. However, formation of hyperestrogen background has been observed in experimental animals with simulated obesity. That was caused by activation of extragonadal synthesis of estrogens by over-developed fatty tissue and was accompanied by decreasing of ovarian functional activity.

Key words: uterus, ovaries, obesity, emaciation, artery.