

DOI: 10.26693/jmbs03.01.044

УДК 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

*Купріянова Л. С., Міненко О. В., Ковальчук М. В.,
Брильов А. О., Біла А. А.*

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЄЧНИКІВ ПЛОДІВ ЗІ СТРОКОМ ГЕСТАЦІЇ 37–42 ТИЖНІ ВІД МАТЕРІВ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЯКИХ УСКЛАДНЕНИЙ ХРОНІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ НИЖНІХ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили, Миколаїв, Україна

lara_kupriyanova@ukr.net

Комплекс гістологічних, імуногістохімічних, морфометричних і статистичних досліджень дозволив встановити особливості будови яєчників плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів на терміні гестації 37–42 тижні. Показано вірогідне зниження основних органометричних та морфометричних показників в яєчниках плодів від матерів з ускладненою вагітністю відповідно до таких у плодів від здорових матерів. Виявлено, що описані структурно – функціональні порушення в яєчниках плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів є основною ланкою в патогенезі розладів гермінативної функції жіночого організму, а також в формуванні синдрому поліорганної ендокринопатії у подальшому онтогенезі.

Ключові слова: яєчник, фолікул, плід, вагітність, хронічна інфекція, гермінативна функція, нижні статеві шляхи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом комплексних науково-дослідницьких тем кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України «Патоморфологічні особливості формування плоду і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805, 2010–2014 р.р.); «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)» (№ державної реєстрації 0115U000987, 2015–2019 р.р.), які входять в координаційний план пріоритетних напрямів, затверджений Міністерством охорони здоров'я України.

Вступ. Із появою сучасних більш інформативних методів діагностики з розширенням спектру вивчених збудників підвищилась значимість внутрішньоутробних інфекцій в структурі перинатальної смертності і захворюваності [1]. Згідно з сучасними даними інфекційна патологія проявляється в 50–60% випадків серед госпіталізованих доношених

новонароджених і у 70% недоношених новонароджених [2]. В 40% спостережень інфекція є основною причиною смерті новонароджених. Прихований чи субклінічний перебіг інфекційного процесу призводить до несвоечасної діагностики і лікування захворювання вагітної. Важливим є також той факт, що немає прямої залежності між тяжкістю інфекційного процесу у матері і плода. А тому інфекція легкої безсимптомної форми (прихована інфекція) у вагітної може призвести до тяжких ушкоджень у плоду чи теж послужити причиною летального кінця. Показано, що первинне інфікування під час вагітності підвищує ризик ушкодження плоду на 30–50%, а форма інфекції зі слабким перебігом призводить до розвитку тяжкої соматичної патології у новонароджених і дітей у майбутньому в 80% спостережень [3]. Незважаючи на наведені дані, вплив інфекційної патології матері на закладку і формування органів жіночої статевої системи плодів досі не проводився.

Мета дослідження – визначити морфологічні особливості будови яєчників плодів зі строком гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладненим хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів.

Матеріал і методи дослідження. Основна група представлена 15 плодами від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладненим хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Групу порівняння склали 15 плодів від матерів, перебіг вагітності у яких, за даними медичної документації, був фізіологічним. Всі плоди загинули інтранатально на терміні гестації 37–42 тижні. Причиною загибелі плодів стало гостре порушення матково-плацентарного кровообігу (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, патологія пуповини).

Матеріалом дослідження були яєчники плодів.

Методи дослідження: органометричні, гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні, статистичні.

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України принципам Хельсинської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи стосовно прав людини і біомедицини (підтверджено рішенням комісії з біоетики, протокол № 3, 2006 р.).

Робота була проведена відповідно до вимог і норм «Інструкції щодо проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України № 6 від 17.01.1995 р.), типового положення стосовно питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Органометричним методом встановлено середні показники маси яєчників плодів досліджуваних груп.

Шматочки тканини яєчників плодів проводили по спиртах різної концентрації, після чого фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і заливали в парафін. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 1–3 мкм [4]. Для проведення гістологічного дослідження зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксіном за ван-Гизон). З метою вивчення імуногістохімічних особливостей будови яєчників проводили непрямий метод Кунса та пероксидазний метод з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) до колагенів I, IV і III типів [5, 6].

Морфометричним методом обчислено середні показники відносних об'ємів мозкової та коркової речовини, інтерстиціальної та фолікулярної тканини фетальних гонад, показники кількості статевих клітин в яєчниках плодів, показники кількості основних форм фолікулів.

Статистичне дослідження проведене на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм DP-Soft 4 (Version 3:1) і Microsoft Excel [7, 8] з обчисленням середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення, вірогідності різниці, середньої помилки середньої арифметичної [7, 8].

Результати дослідження та їх обговорення.

У всіх випадках розташування яєчників плодів було типовим. А саме: горизонтально по відношенню до бічної стінки малого тазу, прилягаючи до петель повздожнього кишковика, задньої поверхні тіла матки та передньої поверхні повздожнього м'язу.

Форма гонад плодів була стрічкоподібною, рідше – овальною. Поверхня органів була рівною у плодів групи порівняння; нерівною, подекуди з невеличкими втяжіннями глибиною до 0,1 см – у плодів основної групи. Тканина яєчників плодів досліджуваної групи була сірувато – синюшною з поверхні, сірувато-рожевого кольору – на розрізі. Середні показники маси яєчників сягали таких значень: у плодів групи порівняння – $3,06 \pm 0,1111 \times 10^{-3}$ кг, у плодів основної групи – $2,74 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ кг. Аналізуючи дані показники, можна прийти до висновку, що маса органів у плодів від матерів з ускладненою вагітніс-

тю знижена по відношенню до такої у плодів від здорових матерів.

Оглядове мікроскопічне дослідження не виявило суттєвої різниці в будові яєчників плодів досліджуваних груп. Так, всі гонади представлені корковою та мозковою речовиною, з чіткою межею між ними. Всі органи вкриті клітинами покривного епітелію, під яким розташована білкова оболонка, в складі якої превалюють сполучнотканинні волокна.

Встановлені морфометричним методом показники відносних об'ємів коркової і мозкової речовини наведено в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Показники відносних об'ємів коркової і мозкової речовини в яєчниках плодів досліджуваних груп, (%)

Група	Коркова речовина	Мозкова речовина
Група порівняння	61,12±2,10	38,88±1,41
Основна група	56,81±2,00*	43,19±1,51*

Примітка: $p \leq 0,05$ відносно до групи порівняння.

Дані **таблиці 1** свідчать про вірогідне зниження показника відносного об'єму коркової речовини і підвищення показника відносного об'єму мозкової речовини в яєчниках плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів відповідно до таких показників в яєчниках плодів від матерів з фізіологічною вагітністю.

Структура фолікулярного компоненту яєчників плодів групи порівняння переважно представлена первинними і примордіальними фолікулами, інші форми фолікулів визначаються у вигляді поодиноких форм, а в деяких полях зору взагалі не виявляються. Натомість в яєчниках плодів основної групи виявлено велику кількість зростаючих, кистозно - атретичних і зріючих фолікулів (**рис. 1**).

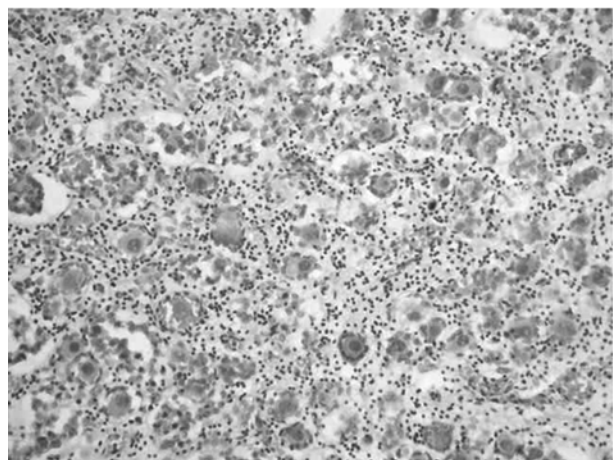


Рис. 1. Яєчник плода основної групи на терміні гестації 37–42 тижні. Поодинокі первинні і примордіальні фолікули в корковому шарі яєчника плода. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

Таблиця 2 – Показники кількості основних форм фолікулів в яєчниках плодів досліджуваних груп, (екз. в полі зору)

Група	Первинні фолікули	Примордіальні фолікули	Кистозно-атретичні фолікули	Зростаючі фолікули	Зріючі фолікули
Група порівняння	38,17±0,36	24,25±0,49	0,86±0,03	0,89±0,03	0,87±0,03
Основна група	31,18±1,09*	19,18±0,32*	11,74±0,41*	2,19±0,08*	1,52±0,05*

Примітка: $p \leq 0,05$ відносно до групи порівняння.

Показники кількості фолікулів в яєчниках плодів досліджуваних груп представлені в **таблиці 2**.

Наведені в **таблиці 2** дані свідчать про вірогідне зниження показників кількості первинних і примордіальних фолікулів, а також підвищення показників кількості кистозно-атретичних, зростаючих і зріючих фолікулів в яєчниках плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів відносно до таких в яєчниках плодів від здорових матерів. Стадійність розвитку фолікулів не порушена у всіх випадках. Але вказані зміни в яєчниках плодів основної групи є ознаками нерівномірності зросту і дозрівання фолікулів.

В корковому шарі фетальних гонад розташовані статеві клітини, більшість з яких в яєчниках плодів від матерів з ускладненою вагітністю у стані дистрофічних змін. Середні показники кількості статевих клітин досягли таких значень: в яєчниках плодів групи порівняння – 15,29±0,54 екз. в полі зору, в яєчниках плодів основної групи – 11,62±0,41 екз. в полі зору. Порівнюючи дані показники, можна сказати, що кількість статевих клітин в яєчниках плодів основної групи вірогідно знижена відносно до такої в яєчниках плодів групи порівняння.

Описані особливості будови фолікулярного компоненту, а також виявлене за допомогою забарвлення пікрофуксіном за ван-Гізона масивне розростання сполучної тканини в основних компонентах органу в яєчниках плодів від матерів з ускладненою вагітністю призводять до зміни показників відносних об'ємів інтерстиціальної і фолікулярної тканини. Так, середні показники відносного об'єму інтерстиціальної тканини сягають значень: в яєчниках плодів групи порівняння – 32,82±1,15%, в яєчниках основної групи – 37,48±1,31%; показники відносного об'єму фолікулярної тканини дорівнюють: в яєчниках плодів групи порівняння – 67,28±2,35%, в яєчниках плодів основної групи – 62,52±2,19%. Наведені показники свідчать про вірогідне збільшення відносного об'єму інтерстиціальної тканини і вірогідне зниження відносного об'єму фолікулярної тканини в яєчниках плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів відносно до таких в яєчниках плодів від здорових матерів.

Імуногістохімічне дослідження виявило такі особливості в базальних мембранах фолікулів яєчників плодів досліджуваних груп: якщо в групі порівняння в базальних мембранах фолікулів прева-

лює колаген IV типу, то в яєчниках плодів основної групи – світіння колагену IV типу проявляється у вигляді дрібних осередків зі зниженою інтенсивністю, а колаген III типу – у вигляді інтенсивного лінійного світіння. Показники інтенсивності світіння колагенів IV і III типів в базальних мембранах фолікулів в яєчниках плодів досліджуваних груп наведено в **таблиці 3**.

Таблиця 3 – Показники інтенсивності світіння колагенів в структурі базальних мембран фолікулів в яєчниках плодів досліджуваних груп, (умов. од. опт. щільн.)

Група	Колаген IV типу	Колаген III типу
Група порівняння	1,67±0,06	0,52±0,02
Основна група	0,78±0,03*	1,27±0,04*

Примітка: $p \leq 0,05$ відносно до групи порівняння.

Таким чином, дані **таблиці 3** свідчать про вірогідне підвищення інтенсивності світіння колагену III типу і вірогідне зниження інтенсивності світіння колагену IV типу в структурі базальних мембран фолікулів в яєчниках плодів від матерів з ускладненою вагітністю. Отримані дані свідчать про порушення структури сполучної тканини, що в свою чергу обумовлює сповільнення процесу дозрівання фолікулів в яєчниках плодів основної групи.

Надлишкове розростання сполучної тканини спостерігається як в мозковій, так і в корковій речовині яєчників плодів основної групи порівняно з яєчниками плодів групи порівняння (**рис. 2**).

Показники інтенсивності світіння колагенів I і III типів в структурі сполучної тканини яєчників плодів досліджуваних груп наведено в **табл. 4**.

Аналізуючи дані **таблиці 4**, можна сказати, що в яєчниках плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів порівняно з яєчниками

Таблиця 4 – Показники інтенсивності світіння колагенів в структурі сполучної тканини в яєчниках плодів досліджуваних груп, (умов. од. опт. щільн.)

Група	Колаген I типу	Колаген III типу
Група порівняння	4,48±0,16	1,92±0,07
Основна група	3,08±0,11*	5,71±0,19*

Примітка: $p \leq 0,05$ відносно до групи порівняння.

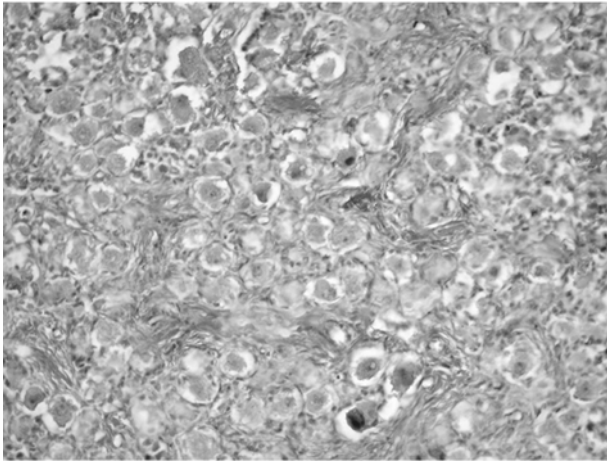


Рис. 2. Яєчник плода основної групи на терміні гестації 37–42 тижні. Масивне розростання сполучної тканини в корковому шарі яєчника. Забарвлення пікрофуксином за ван-Гізон, x200

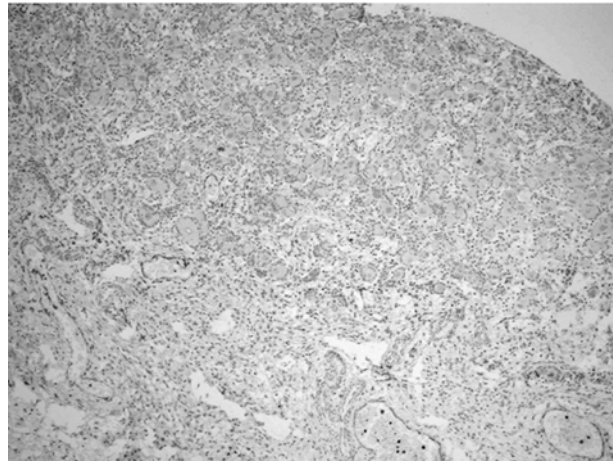


Рис. 3. Яєчник плода основної групи на терміні гестації 37–42 тижні. Імуногістохімічний метод з використанням МКАТ до колагену III типу, x200

плодів від матерів з фізіологічною вагітністю має місце порушення дозрівання колагену I типу й превалювання незрілого колагену III типу (рис. 3).

В корковій та мозковій речовині в яєчниках плодів основної групи має місце дифузна клітинна інфільтрація, у складі якої превалюють плазмоцити, лімфоцити, фібробласти та лейкоцити.

За даними літератури, встановлені особливості будови яєчників плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів на терміні гестації 37–42 тижні обумовлені, по-перше, плацентарною дизфункцією, по-друге, реплікацією збудника, що посилює явища гіпоксії [9]. Як відомо, гіпоксія призводить до підсилення колагенуутворення, що в органах і системах плодів проявляється порушенням дозрівання колагенів і превалюванням незрілого колагену III типу [10]. Розлади колаген-синтезуючої функції яєчників сприяють порушенню формування основних компонентів органу і дозрівання фолікулів [11]. Реплікація збудника, в свою чергу, стимулює загибель статевих клітин шляхом апоптозу [12, 13].

Таким чином, в статті наведено основні структурні зміни в яєчниках плодів з терміном гестації 37–42 тижні від матерів, перебіг вагітності у яких був ускладненим хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів. Описані особливості структури фетальних органів сприятимуть порушенню гермінативної функції жіночого організму у подальшому онтогенезі. Тому отримані результати можуть бути використані під час розробки дієвих мір профілактики і лікування хвороб органів жіночої статеві системи у дівчаток-підлітків та жінок, що були народжені від матерів з даною патологією.

Висновки

1. Показники маси яєчників плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів

вірогідно знижені відносно до таких у плодів від матерів з фізіологічною вагітністю.

2. Гістологічними методами в яєчниках плодів основної групи показано вірогідне зниження всіх форм фолікулів, масивне розростання сполучної тканини, зниження кількості статевих клітин, вірогідні зміни показників відносних об'ємів основних структурних компонентів гонад порівняно з такими у плодів від здорових матерів.
3. Імуногістохімічним методом з використанням МКАТ в яєчниках плодів від матерів з ускладненою вагітністю встановлено порушення структури сполучної тканини, що підтверджено підвищенням вмісту колагену III типу на тлі зниження вмісту колагенів I і IV типів.
4. Встановлені зміни дозволяють охарактеризувати тип будови яєчників у плодів основної групи як гіпопластичний.
5. Грубі порушення структурно-функціональної активності яєчників плодів від матерів з хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів можуть проявитися у подальшому розладами жіночої статеві системи, а також призвести до безпліддя.

Перспективами подальших досліджень буде виявлення морфофункціональних особливостей будови яєчників плодів від матерів, вагітність у яких ускладнена хронічною інфекцією нижніх статевих шляхів, на різних етапах становлення фетальних гонад (21–28 тижнів, 29–36 тижнів, 37–42 тижні). Зіставлення ступеню порушень структури органів плодів із рівнем гормональної активності, а також ендотелін-продукуючої функції судинного компоненту яєчників. Розробка концепції формування структурно-функціональних порушень в яєчниках плодів в умовах тривалої антигенної стимуляції та плацентарної дизфункції, які мають місце при хронічній інфекції нижніх статевих шляхів у матері.

References

1. Veropotvelyan PN, Veropotvelyan NP, Bondarenko AA. Sovremenniy vzhlyad na sindrom prezhddevremennoy nedostatochnosti yaichnikov. *Meditsinskie aspekty zdorovya zhenshchiny*. 2012; 3 (1): 48-56. [Russian].
2. Holovachuk OK. Ekhoorafichni osoblivosti rozvitku embriona u vahitnikh hrupi riziku z henialnimi infektsiyami. *Bukovinskiy medichniy visnik*. 2014; 18 (4): 21-6. [Ukrainian].
3. Kalinovska IV. Ekhoorafichni osoblivosti rozvitku embriona u vahitnikh z platsentarnoyu disfunktsiyeyu. *Bukovinskiy medichniy visnik*. 2015; 19 (4): 35-8. [Ukrainian].
4. Subbotin MYa, Lahuchev SS, Ohanesyan TH, et al. *Histologicheskaya tekhnika*. Pod red VH Eliseeva. Moskva: «Medhiz», 1954. 167 s. [Russian]
5. Kononskiy AI. *Histokhimiya*. Kiev: «Vishcha shkola», 1976. 277 s. [Russian].
6. Akasha AM, Kato A, et al. Immunohistochemistry in the ovary: Moving beyond the brown and blue. *Mol Reprod Dev*. 2017; 84 (3): 199. <https://doi.org/10.1002/mrd.22773>.
7. Atramentova LA, Utevskeya OM. *Statisticheskie metody v biologii*. Gorlovka, 2008. 247 s. [Russian].
8. Borovkov AA. *Matematicheskaya statistika*. Moskva: «Nauka», 1984. 286 s. [Russian].
9. Barg E. *Ocena stanu zdorovia dzieci urodzonych z niska masą ciała: analiza wybranych parametrów metabolicznych i genetycznych*. Wrocław: Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, 2013. – 245 s.
10. Baud D, Goy G, Vasilevsky S, Osterheld MC, Roth-Kleiner M, Croxatto A, Greub G. Roles of bovine Waddlia chondrophila and Chlamydia trachomatis in human preterm birth. *New Microbes New Infect*. 2014; 29: 41-5. PMID: 25755892. PMCID: PMC4337939. DOI: 10.1016/j.nmni.2014.11.004.
11. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream infections: epidemiology and resistance. *Clin Perinatol*. 2015; 42: 1-16. PMID: 25677993. DOI: 10.1016/j.clp.2014.10.002.
12. Charlier C, Lecuit M. Infection and pregnancy: a threat for mother and child. *Presse Med*. 2014; 43: 662-4. PMID: 24948581. DOI: 10.1016/j.lpm.2014.05.004.
13. Chin TL, MacGowan AP, Jacobson SK, Donati M. Viral infections in pregnancy: advice for healthcare workers. *Hosp Infect*. 2014; 87: 11-24. PMID: 24767811. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.12.011.

УДК 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ
ЯИЧНИКОВ ПЛОДОВ СО СРОКОМ ГЕСТАЦИИ 37–42 НЕДЕЛИ ОТ МАТЕРЕЙ,
ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У КОТОРЫХ БЫЛО ОСЛОЖНЕНО
ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НИЖНИХ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ**

*Куприянова Л. С., Миненко О. В., Ковальчук М. В.,
Брилев А. А., Белая А. А.*

Резюме. Комплекс гистологических, иммуногистохимических, морфометрических и статистических исследований позволил установить особенности строения яичников плодов от матерей с хронической инфекцией нижних половых путей на сроке гестации 37–42 недели. Показано достоверное снижение основных органомерических и морфометрических показателей в яичниках плодов от матерей с осложненной беременностью в сравнении с такими у плодов от здоровых матерей. Описанные структурно-функциональные нарушения в яичниках плодов от матерей с хронической инфекцией нижних половых путей являются основным звеном в патогенезе расстройств герминативной функции женского организма, а также в формировании синдрома полиорганной эндокринопатии в дальнейшем онтогенезе.

Ключевые слова: яичник, фолликул, плод, беременность, хроническая инфекция, герминативная функция, нижние половые пути.

UDC 618.11/.16-091-053.13-02:618.3(043.5)

**Morphological Peculiarities of the Fetuses Ovarian Structure
with a Gestation Period of 37–42 Weeks from the Mothers
with Complicated Pregnancy due to Chronic Infection of the Lower Genitals**

*Kupriyanova L. S., Minenko O. V., Kovalchuk M. V.,
Briliov A. A., Bila A. A.*

Abstract. A complex of histological, immunohistochemical, morphometric and statistical studies made it possible to establish the peculiarities of the structure of the fetuses ovarian from the mothers with a chronic infection of the lower genital tract at the gestation period of 37–42 weeks.

The conducted studies fully comply with the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the European Union Convention on Human Rights and Biomedicine (approved by the decision of the Bioethics

Commission, Protocol № 3, 2006). A reliable decrease in the main organometric and morphometric indices in the ovaries of fetuses from mothers with complicated pregnancy in comparison with those in healthy mothers was shown.

The obtained data indicate a probable decrease in the number of primary and primordial follicles, as well as an increase in the number of cystic-atretic, growing and ripening follicles in the ovaries of fetuses from mothers with chronic infection of the lower genital tract in relation to those in the ovaries of healthy mothers. The stage of development of follicles is not violated in all cases. But these changes in the ovary of the fetuses of the main group are signs of uneven growth and maturation of the follicles.

The described structural and functional disorders in the ovaries of the fetuses from mothers with chronic infection of the lower genital tract are the main link in the pathogenesis of disorders of the hermetic function of the female body, as well as in the formation of the syndrome of polyorganic endocrinopathy in further ontogenesis.

Further studies can comprise the detection of morpho-functional features of the structure of ovarian fetuses from mothers whose pregnancies are complicated by chronic infection of the lower genital tract, at various stages of the formation of fetal gonads (21–28 weeks, 29–36 weeks, 37–42 weeks). We should also compare the degree of violations in the structure of fetus' organs with the level of hormonal activity, as well as endothelin-producing function of the vascular component of the ovaries. There should be further studying of the concept of forming structural and functional disorders in the fetuses' ovaries in the conditions of prolonged antigenic stimulation and placental dysfunction, which occurs at chronic infection of the lower genital tract.

Keywords: ovary, follicle, fetus, pregnancy, chronic infection, germinative function, lower genital tract.

Стаття надійшла 15.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування