Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

\bookfoldsheets0МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. С.І. ГЕОГІЄВСЬКОГО

**ЛЯЩЕНКО ОЛЬГА ІГОРІВНА**

УДК 611.651-006.2:616-089.84+616.89 008.441.

 13:615.9:616-036.82/86:577.15/19:59.082

**МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ КОМПЕНСАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У НОРМАЛЬНОМУ ТА ПОЛІКІСТОЗНО ЗМІНЕНОМУ ЯЄЧНИКУ ПІСЛЯ ОДНОСТОРОННЬОЇ ОВАРІЕКТОМІЇ В УМОВАХ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ПОЛІФЕНОЛАМИ ВИНОГРАДУ**

**(експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Сімферополь – 2009**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Лазарєв Костянтин Леонідович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри медичної біології.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Корольов Віталій Олександрович,** Таврійський гуманітарно-екологічний інститут, завідувач кафедри прикладної екології;

доктор медичних наук, професор

**Ахтемійчук Юрій Танасович,** Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Захист відбудеться «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 при Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського (95006, м. Сімферополь, б. Леніна 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (95006, м. Сімферополь, б. Леніна 5/7).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Г.О. Мороз

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Порушення в окремих ланках системи репродукції незмінно супроводжуються загальним розбалансуванням, що призводить до тяжких гінекологічних захворювань (О.М. Віхляєва, 2006; О.М. Носенко, 2008). Тому реалізація компенсаторних механізмів різних рівнів з метою відновлення репродуктивного гомеостазу виявляє високу цікавість у фахівців.

Однобічна оваріектомія (ООЕ), як право-, так і лівобічна, на тлі різної патології органів відноситься до поширених хірургічних втручань і виконується в усі вікові періоди, включаючи розквіт репродуктивної функції (Д.И. Бенедиктов, М.В. Сапир, 1991). Компенсаторні можливості збереженого яєчника мають різнобічні аспекти, але експериментально вивчені недостатньо (Т. М. Сіліна та ін., 2005).

В основі ендокринної безплідності провідне місце належить хронічній ановуляції. Її нозологічною формою частіше є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) (Е.А. Богданова и др., 2006; R. Aziz, 2003). В останні роки спостерігається значне збільшення частоти СПКЯ в структурі порушень менструальної та генеративної функцій жінок фертильного віку. За даними В.П. Смєтнік (2005), І.Б. Вовк (2006), B. Roldan (2004), G. Jones (2007), частота СПКЯ в популяції становить від 4 до 15%. Однак репаративні потенції полікістозно зміненого яєчника вивчені недостатньо, а їх реакція на однобічну оваріектомію взагалі не досліджувалася.

Проблему репродуктивного здоров'я ускладнює зростаючий жіночий алкоголізм. Особливу стурбованість викликає рання алкоголізація дівчат-підлітків, що в поєднанні зі збільшенням частоти патології гаметопродукуючих систем становить загрозу здоров’ю нації і є актуальною проблемою (П.В. Волошин и др., 2003; И.К. Сосин, Ю.Ф. Чув, 2005). У спеціальній літературі більше уваги приділяється біохімічним процесам алкоголізму, а не питанням компенсації порушених функцій та їх корекції в морфологічно зміненому яєчнику.

Концентрат сумарних поліфенолів винограду "Еноант", технологія виробництва якого розроблена в інституті винограду і вина "Магарач", має комплексну біологічну активність, яка підтверджена на рівні доклінічних та клінічних випробувань (Ю.А. Огай, 2000; А.А. Бабанин, Н.Н. Богданов, 2003). Він являє собою групу біологічно активних речовин винограду, які представлені, головним чином, поліфенольними сполуками. Проте їхній вплив на будову яєчника не вивчений.

Отже, в літературі відсутні відомості щодо будови нормального і полікістозно зміненого яєчника, збереженого після однобічної оваріектомії, зокрема, й за умов хронічної алкогольної інтоксикації та її корекції концентратом поліфенолів винограду.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського і є фрагментом науково-дослідної роботи «Пластичність і реактивність тканинних структур деяких органних систем в умовах зміненого гомеостазу (Стан гіпертрофічних і регенераторних процесів деяких органів (яєчника, нирки та печінки) в умовах застосування антиоксидантної корекції поліфенолами винограду)» (№ держреєстрації 0103U004052, шифр теми 02/17). Автор безпосередньо виконувала фрагмент науково-дослідної роботи, який стосувався компенсаторних процесів у яєчниках в умовах зміненого гомеостазу.

**Мета дослідження:** визначити морфологічні зміни нормальних і полікістозно змінених яєчників після однобічної оваріектомії в умовах алкогольної інтоксикації та її корекції.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити динаміку й характер репаративних процесів у збереженому яєчнику після експериментальної однобічної оваріектомії в умовах норми.

2. Вивчити компенсаторні реакції збереженого яєчника після однобічної оваріектомії в умовах експериментальної моделі синдрому полікістозних яєчників.

3. Оцінити динаміку й характер морфологічних змін у нормальному та полікістозно зміненому яєчнику після однобічної оваріектомії з корекцією концентратом поліфенолів винограду.

4. Встановити характер і ступінь захисного впливу концентрату поліфенолів винограду на нормальний і полікістозно змінений яєчник після однобічної оваріектомії в умовах алкогольної інтоксикації.

5. Систематизувати та узагальнити особливості компенсаторно-адаптаційних можливостей яєчників експериментальних тварин.

*Об'єкт дослідження*: закономірності морфогенезу жіночої репродуктивної системи в умовах зміненого гомеостазу.

*Предмет дослідження:* компенсаторно-відновлювальні процеси в яєчниках при однобічній оваріектомії і полікістозі в умовах корегованої та некорегованої алкогольної інтоксикації.

*Методи дослідження*: макроскопічні – для визначення структури яєчників на органному рівні; мікроскопічні – для вивчення морфологічних критеріїв компенсаторно-пристосовних реакцій яєчників на різних рівнях структурної організації; морфометричні – для визначення особливостей фолікулогенезу та аналізу співвідношення строма-паренхіма в яєчниках; математико-статистичні – для визначення вірогідності одержаних результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Експериментально виявлено наявність морфофункціональної асиметрії як в інтактних, так і в змінених яєчниках самок щурів з домінуванням правої залози.

За допомогою сучасних методів гістологічного дослідження (трансмісійна електронна мікроскопія, морфометрія з використанням оптичного аналізатора зображень) на експериментальному матеріалі отримано нові дані про характер компенсаторно-пристосувальних змін, що настають у нормальних яєчниках, збережених після однобічної оваріектомії, на різних етапах постнатального онтогенезу, виділено стадії компенсаторних процесів у яєчниках.

Вперше на експериментальному матеріалі вивчено морфологічну перебудову полікістозно змінених яєчників у разі видалення протилежного органа. Встановлено, що в збереженому яєчнику спостерігається активізація процесу фолікулогенезу.

Вперше запропонований та отримав морфологічне обґрунтування засіб корекції концентратом поліфенолів винограду наслідків хронічної алкогольної інтоксикації яєчників (як нормальних, так і полікістозно змінених) самок щурів лінії Вістар, що перенесли однобічну оваріектомію.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати мають важливе значення для розуміння динаміки і спрямованості компенсаторно-відновлювальних процесів при порушенні синхронності в роботі яєчників, що варто враховувати при хірургічних втручаннях на парних органах.

Проведене експериментальне дослідження відкриває перспективи стосовно точного та обґрунтованого прогнозування показників фертильного здоров'я жінок за умов однобічної оваріектомії.

Материали дисертації є морфологічною основою для обґрунтування застосування концентрату поліфенолів винограду з метою фармакологічної корекції змін у нормальних та полікістозно змінених яєчниках після однобічної оваріектомії, а також можуть бути використані для розробки комплексних лікувальних і реабілітаційних заходів при хронічних алкогольних інтоксикаціях у жінок фертильного віку.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр медичної біології, нормальній анатомії, топографічної анатомії з курсом оперативної хірургії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського; кафедра загальної хірургії, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії; кафедри медичної біології, паразитології і генетики Луганського державного медичного університету; кафедр анатомії людини і гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація виконана автором самостійно. Здобувачем визначено актуальність та ступінь вивчення проблеми, проведено інформаційно-патентний пошук, визначено мету і завдання дослідження, обґрунтовано вибір методів, необхідних для вирішення поставлених завдань, відповідно до яких здійснені експериментальні дослідження. Автором самостійно реалізована модель синдрому полікістозних яєчників, проведені оперативні втручання на експериментальних тваринах, світлооптичне та електронномікроскопічне дослідження, а також морфометрія з наступною математико-статистичною обробкою одержаних даних. На підставі проведеного дослідження сформульовані висновки і запропоновані практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положеннядисертації оприлюднені та обговорені на: 76-78 науково-практичних конференціях молодих вчених «Теоретические и практические аспекты современной медицины» Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (Сімферополь, 2004-2006); XI Конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006); 60-й і 61-й Міжнародних науково-практичних конференціях молодих вчених „Актуальні проблеми сучасної медицини” (Київ, 2006, 2007); Міжнародних науково-практичних конференціях молодих вчених (Донецьк, 2007, 2008); VI та VII Міжнародних конгресах медичних наук (Софія, 2007, 2008); 18-й міжнародній конференції (Берлін, 2007); Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Вчені майбутнього» (Одеса, 2007); 7-му Міжнародному медичному саміті (Загреб, 2007); XII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2008); Симпозіумі «Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів» (Сімферополь-Алушта, 2008).

**Публікації.** Основні результати дисертації висвітлені у 18 наукових працях, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України (одноосібних – 2), 1 стаття – в закордонному медичному журналі; 13 праць у вигляді тез у матеріалах наукових форумів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 194 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, їх обговорення та аналізу, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 2 діаграмами, 56 мікрофотографіями (займають 9 стор.) та 21 таблицею (займають 11 стор.). Перелік використаних джерел містить 252 найменування, зокрема, 70 латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи.** Дослідження проведене на 156 білих щурах лінії Вістар, поділених на три групи (табл. 1): 1) перша група – щури з двома інтактними і двома полікістозними яєчниками (контроль); 2) друга група – щури з нормальними і полікістозно зміненими яєчниками після однобічної оваріектомії з різними термінами спостереження; 3) третя група – щури з нормальними і полікістозно зміненими яєчниками після однобічної оваріектомії на фоні хронічної алкогольної інтоксикації та її корекції харчовим концентратом поліфенолів винограду.

*Таблиця 1*

**Розподіл експериментальних тварин по групах**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Група | Вік на початку експерименту(доба) | Вік наприкінці експерименту (доба) | Кількість яєчників |
| нормальні яєчники | полікістозно змінені яєчники | нормальні яєчники, збережені після ООЕ | полікістозно змінені яєчники, збережені після ООЕ |
| 1-а група(кон-троль) | 30 | 30 | 6 | 6 | – | – |
| 60 | 6 | 6 | – | – |
| 90 | 6 | 6 | – | – |
| 180 | 6 | 6 | – | – |
| 2-а група(ООЕ) | 30 | 31 | – | – | 6 | 6 |
| 33 | – | – | 6 | 6 |
| 37 | – | – | 6 | 6 |
| 44 | – | – | 6 | 6 |
| 60 | – | – | 6 | 6 |
| 90 | – | – | 6 | 6 |
| 180 | – | – | 6 | 6 |
| 3-я група(ООЕ +алк. +фарм.кор.) | 30 | 51 (ООЕ +фарм. кор.21 доба) | – | – | 6 | 6 |
| 81 (ООЕ +алк. 30діб +фарм. кор.21 доба) | – | – | 6 | 6 |

Для вивчення динаміки морфологічних змін, що настають у яєчнику, а також уніфікації стану гормонального фону, однобічну оваріектомію проводили всім щурам у віці 30 діб (статевонезрілі щури з масою 37-42 г). Виведення тварин з експерименту в контрольній та 2-й експериментальній групах здійснювалося в такі вікові періоди: 60 (період статевого дозрівання, інтенсивного росту), 90 (нестійкий статевий статус у період ранньої статевої зрілості) і 180 діб (розквіт репродуктивної функції). У другій експериментальній групі матеріал брали також через 1, 3, 7, 14 діб після ООЕ (для встановлення термінів початку структурних змін у збереженому органі і морфологічного субстрату цих змін у рамках раннього етапу статевого дозрівання). У третій групі забір яєчників здійснювали через 21 добу (корекція стану, викликаного видаленням одного яєчника, концентратом поліфенолів винограду) та 51 добу (алкоголізація щурів *після* ООЕ з нормальними та полікістозно зміненими яєчниками, протягом 30 діб з наступною корекцією концентратом поліфенолів винограду – 21 доба).

Щурів виводили з експерименту за допомогою легкого ефірного наркозу з наступною декапітацією, дотримуючись «Правил проведення робіт з експериментальними тваринами» (протокол № 17 засідання Комітету з біоетики Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського від 21 травня 2008 р.).

Моделювання СПКЯ проводили методом андрогенізації новонароджених щурів-самок, яку проводили в перші 6 годин після народження. За допомогою інсулінового шприца підшкірно в ділянку спини вводили 0,1 мл 5% масляного розчину тестостерон-пропіонату, що відповідало 0,5 мг препарату.

Алкоголізацію експериментальних тварин виконували за методом В.А.Кононяченко за допомогою внутрішньошлункового зондового введення 40% водяного розчину етанолу в кількості 0,015 мл 96% етанолу на 1 грам маси тіла протягом 30 діб.

Корекцію хронічної алкогольної інтоксикації здійснювали за методом М.М.Богданова шляхом внутрішньошлункового зондового введення концентрату поліфенолів винограду «Еноант» у дозі 0,25 мл концентрату (який розводили в 0,5 мл фізіологічного розчину) на кілограм маси протягом 21 доби.

При обробці та аналізі матеріалу використаний комплексний підхід із застосуванням таких методів дослідження.

*Макроскопічний опис яєчників.* Відразу після вилучення яєчники відшаровували від клітковини, оглядали та фотографували.

Органометричні дані є провідними в оцінці загальних показників компенсаторної гіпертрофії. У зв'язку з цим визначали масу органів, вимірювали лінійні розміри залози за допомогою лінійки. Виконували обчислення абсолютної маси яєчників (мг).

Об’єм яєчників визначали за формулою:

*V=πABC/6,*

де V – об’єм яєчника (мм3),

 А – довжина яєчника (мм),

 B – ширина яєчника (мм),

 C – товщина яєчника (мм).

Питому вагу визначали за формулою:

*Руд=Мабс/ V,*

де Руд – питома вага яєчника (мг/мм3),

 Мабс – абсолютна маса яєчників (мг),

 V – об’єм яєчника (мм3).

Індекс гіпертрофії визначали за формулою:

*I=(Мабс/(Мпр.к+Млів.к)) ?100%,*

де I – індекс гіпертрофії органа,

 Мабс – абсолютна маса яєчників (мг),

 Мпр.к – маса правого яєчника в контрольній групі (мг),

 Млів.к – маса лівого яєчника в контрольній групі (мг).

Для гістологічного дослідження яєчники фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи завтовшки 6-8 мкм, які фарбували гематоксиліном Ерліха та еозином, а також використовували реверсивний принцип застосування гістологічних барвників для аналізу амфотерних з'єднань AB H&E. Для виявлення колагенових волокон препарати фарбували за методом Маллорі.

Для трансмісійної електронної мікроскопії матеріал обробляли за допомогою стандартного методу. Ультратонкі зрізи (30-60 нм) контрастували в насиченому розчині уранілацетату та цитраті свинцю за Рейнолдсом, аналізували в електронному мікроскопі УМТП-4 виробничого об'єднання «Електрон» (Україна). Для аналізу електронномікроскопічних змін в яєчниках з метою уніфікації отриманих даних використовували пул зростаючих овоцитів вторинних фолікулів.

Для морфометричного аналізу робили підрахунок загальної кількості оваріальних фолікулів у яєчнику і по стадіях розвитку, підрахунок атретичних і жовтих тіл на яєчник, вимірювали відносні площі строми і паренхіми яєчника в контрольній та експериментальній групах.

Вивчення фолікулогенезу і морфометричне дослідження яєчників виконані за допомогою спеціалізованого комп'ютерного комплексу Micro-C4-2200 (мікроскоп Olympus CX 31, цифрова фотокамера Olympus C-5050Z) для одержання, обробки, архівування й друку цифрових мікрофотографічних зображень з об'єктивами мікроскопа Plan 4x, 10x, 40x й 100x з використанням прикладної ліцензійної програми Image-Pro Plus Version 4.5 відповідно до принципів стереології й морфометрії. Структурні компоненти яєчника підраховували на кожному 5-му зрізі органа в контрольній і експериментальних групах. При цьому враховували ті фолікули, в яких зріз пройшов через ядро овоцита. Для оцінки ступеня зрілості фолікулів використовували класифікацію Міжнародної гістологічної номенклатури (1983), відповідно до якої виділяють 5 стадій розвитку фолікулів: овогонії, примордіальні, первинні, вторинні і зрілі третинні фолікули.

Результати дослідження піддавали біостатистичній обробці для дискретних кількісних даних. Для цього визначали середню арифметичну величину (Мсер), середнє квадратичне відхилення (δ), t – критерій *Стьюдента*. Для перевірки розподілу на нормальність використали визначення критерію χ2 й W Шапіро-Уілка, який дозволяє визначити нормальність малої вибірки (n<30). Статистично вірогідними результатами вважали розходження при р≤0,05. Статистичну обробку проводили в електронних таблицях MS Office-Excel і за допомогою пакета для статистичного аналізу медико-біологічних даних MedStat (ліцензійна програма, серійний номер - MS 000030, версія 3).

**Результати досліджень та їх аналіз.** Під впливом несприятливих факторів компоненти яєчників піддаються змінам, але в їх структурі, як правило, зберігається популяція здорових примордіальних овосоматичних гістіонів, які після припинення ушкоджувальної дії агентів здатні відновити генеративну та ендокринну функції за умов збереження механізмів, що регулюють фолікулогенез (О.В. Волкова, Т.Г. Боровая, 1999).

*Яєчники нормальних щурів.* Максимальна і статистично вірогідна асиметрія маси та об’єму яєчників щурів виявлена в групі молодих тварин, у віці 60 і 90 діб, що може бути пов'язано з гетерохронністю росту в період інтенсивного статевого дозрівання. У віці 180 діб асиметрія виражена значно менше, відмінності органометричних показників невірогідні.

Співвідношення генеративних і стромальних елементів теж зазнає вікових змін відповідно до термінів спостереження, що виражається зменшенням відносної площі генеративних елементів і збільшенням частки стромального компонента. Причому явища асиметрії при розгляді даних параметрів зберігаються також.

Площа генеративних елементів правих яєчників з самого початку більша за площу для лівих яєчників, що спостерігається впродовж всього терміну експерименту. У віці 30 і 60 діб морфологія яєчників щурів свідчить про інтенсивне зростання фолікулів, овуляцію, а також формування атретичних тіл, що особливо виражено в період статевої незрілості. У віці 90 діб відбувається овуляція з утворенням жовтих тіл.

У період розквіту репродуктивної функції (180 діб) зменшується кількість первинних фолікулів у порівнянні з попереднім терміном спостереження, прогресивно збільшується кількість порожнинних фолікулів, а також жовтих тіл і фолікулів, що піддаються атрезії.

*Полікістозно змінені яєчникі щурів.* У цій групі експерименту асиметрія маси і об’єму яєчників виявлена у віці 60, 90 і 180 діб відносно контралатерального яєчника.

На 30-й добі життя неонатально андрогенізованих щурів у збережених після ООЕ гонадах співвідношення строми й паренхіми трохи змінено в порівнянні з інтактними яєчниками, але зберігається переважання генеративних елементів над стромальними. Відносна площа судинного русла зменшена у порівнянні з яєчниками нормальних тварин в аналогічному терміні спостереження.

Фолікулярний апарат полікістозно змінених яєчників самок щурів у віці 30 діб представлений примордіальними, первинними і вторинними фолікулами, які локалізувалися в кірковій речовині.

На ультраструктурному рівні ламелярні комплекси в овоциті зростаючого вторинного фолікула розташовуються центрально. Мікроворсинки овоцита добре виражені впродовж всієї цитоплазматичної мембрани, спрямовані в zona pellucida і беруть участь в обміні речовин між фолікулярними клітинами та овоцитом. Контакти між фолікулярними клітинами чіткі. Деякі фолікулярні клітини перебувають у стані мітозу.

У щурів у віці 60 діб строма яєчників представлена добре розвиненою сіткою колагенових волокон як у кірковому, так й у мозковому шарі. Структурна організація волокон зберігається такою ж, як у контрольній групі щурів з інтактними яєчниками, але в кірковій речовині навколо фолікулів колагену більше, ніж у контролі.

Поряд з типовим перебігом фолікулогенезу мала місце як фізіологічна атрезія зростаючих фолікулів, так і кістозна атрезія фолікулів, яка полягала в тому, що процес атрезії спочатку зачіпав овоцит, потім мали місце регенераційні та атрофічні явища серед фолікулярних клітин. Текальні оболонки вступали в процес останніми. У результаті такої атрезії мала місце повна загибель овоциту та утворення кістозних фолікулів. Жовті тіла відсутні.

При аналізі електронограм виявлено, що в цитоплазмі фолікулоцитів відбувається відкладення ліпідів. Фолікулярні клітини піддаються набряку з розширенням перинуклеарного простору, ущільненням матрикса цитоплазми. Ядро такої клітини має фестончатий край, а гетерохроматин розташовується по периферії ядра.

У щурів у віці 90 діб строма органа представлена потовщеними пучками колагенових волокон, деякі з них, досягаючи білкової оболонки, впліталися в неї.

При аналізі співвідношення строми і паренхіми виявлено, що відносна площа їх практично зрівнялася, а для лівих яєчників площа строми вже в даному терміні спостереження перевищує такий показник для правих яєчників. Відносна площа судин зменшена в порівнянні з попередньою групою спостереження як для правих, так і для лівих гонад, що відбувається завдяки посиленню колагенізації строми та утворенню великих кістозних фолікулів, які стискають і виключають з гемоциркуляторного русла частину судин (в основному капіляри).

У яєчниках неонатально андрогенізованих щурів у даному терміні спостереження процеси фолікулогенезу порушені. Зменшена кількість порожнинних фолікулів за рахунок зменшення кількості примордіальних фолікулів, що розвиваються. Середня кількість генеративних елементів у полікістозно зміненому яєчнику значною мірою відрізняється від співвідношення пула оваріальних фолікулів яєчників інтактних тварин в аналогічному терміні спостереження.

Більшість зростаючих фолікулів мали ознаки атрезії, про що свідчать зміни в овоциті й фолікулярних клітинах. На зрізі органа виявляються кістозно змінені фолікули і повністю сформовані кісти. Жовті тіла відсутні.

При морфологічній характеристиці полікістозних яєчників щурів у віці 180 діб виявляється подальше посилення колагенізації строми. Строма кіркової речовини представлена масивними пучками колагенових волокон, від яких відгалужуються численні гілки. Ущільнюючись, вони розташовуються навколо скупчення фолікулів і розділяють строму на чітко відмежовані одна від другої зони. У мозковій речовині масивні пучки колагенових волокон оточують судини, скорочуючи діаметр лакун.

Кровопостачання органа різко погіршено за рахунок потовщень стінок судин і звуження їхнього просвіту як у кірковій, так і мозковій речовині. Спостерігається спустіння просвіту судин мікроциркуляторного русла, діапедез формених елементів у периваскулярний простір.

Фолікулярний апарат яєчників представлений нечисленними примордіальними і первинними фолікулами та кістами на різних стадіях розвитку. Жовті тіла відсутні. Формування текальних оболонок зростаючих фолікулів у яєчнику відбувалося нерівномірно. Внутрішня текальна оболонка відставала в розвитку від зовнішньої, наслідком чого було порушення трофіки фолікула й дегенерація овоцита з наступним накопиченням рідини в порожнині фолікула й утворенням кісти.

*Нормальні яєчники щурів після однобічної оваріектомії.* У цій групі експерименту асиметрія проявляється при розгляді таких параметрів, як маса залоз у віці 90 і 180 діб, що пов'язане з реалізацією компенсаторно-пристосувальних процесів у віддалений термін після операції, причому праві гонади в усіх термінах спостереження домінують над лівими.

У цілому, статистично вірогідного максимуму маса оваріальних залоз досягає у віці 90 діб, а у віці 180 діб вона вже знижена як стосовно попереднього терміну спостереження, так і контролю. Індекс гіпертрофії досягає 242,2% і 190,5% для правих і лівих яєчників відповідно у віці 90 діб, що свідчить про наявність компенсаторної гіпертрофії у збереженій гонаді.

На ультрамікроскопічному рівні деструктивні явища спостерігалися як в овоциті, так і в фолікулярних клітинах, причому другі піддавалися більшій деструкції, ніж перші. Максимуму ці процеси досягали на 3-тю і 7-му добу після оперативного втручання. У цитоплазмі овоцита на 7-му добу спостерігалося розширення канальців ендоплазматичного ретикулуму, що є ознакою гіперфункції клітини. Характерним було і положення специфічних органел овоциту – ламелярних комплексів – відносно цитоплазматичної мембрани. При переважанні деструктивних процесів в овоциті (3-7 доба після ООЕ) виявлялося збільшення кількості ламелярних комплексів і масове переміщення їх у кортикальну зону овоцита. Збільшення кількості аутофаголізосом в овоциті є ознакою підвищення рівня обміну речовин та ураження клітини. Ліпідна інфільтрація фолікулярних клітин і гострі інвагінати їх ядер свідчать про граничне навантаження фолікулоцитів. Через 14 діб після ООЕ спостерігалися процеси відновлення втрачених структур, які виражалися мітозами у фолікулярних клітинах.

Морфологічні особливості фолікулярного апарату свідчать про наявність стадій компенсаторної гіпертрофії яєчників, що виражається інтенсифікацією фолікулогенезу на 60-ту добу життя самок щурів, які перенесли ООЕ, стабільною робочою гіпертрофією й повною компенсацією функцій на 90-ту добу та швидшим, ніж у контролі, згасанням репродуктивної функції на 180-ту добу. Означене виражається великою кількістю жовтих тіл, склерозом строми та кістозною дегенерацією фолікулів, що підтверджує літературні дані (Т.М. Сіліна та ін., 2005).

*Полікістозно змінені яєчники щурів після однобічної оваріектомії.* У полікістозно змінених яєчниках щурів після ООЕ у віці 30, 60, 90 і 180 діб виявляються вірогідні відмінності органометричних показників, асиметрія спостерігається у всіх групах тварин за масою та об’ємом яєчників, причому для правих гонад більшою мірою, ніж для лівих.

Максимуму морфологічні прояви робочої гіпертрофії нормальних збережених яєчників досягають на 90-ту добу після ООЕ. Характерно, що індекс гіпертрофії для даного терміну спостереження в нашому експерименті становив 242,2% для правих яєчників і 190,5% *–* для лівих. Отже*,* маса правих гонад збільшується практично в 2,5 раза, а маса лівих *–* вдвічі.

На ультрамікроскопічному рівні спостерігається первинне ураження зростаючих овоцитів пула вторинних фолікулів, деструктивні процеси в яких досягали максимуму на 7-му добу після оперативного втручання. На 30-ту добу після ООЕ в цитоплазмі овоцита з’являються мітохондрії зі спіральними кристами, які є патогномонічною ознакою внутрішньоклітинної гіпертрофії.

Нами проведений порівняльний аналіз компенсаторно-пристосувальних процесів, що мають місце у нормальних і полікістозно змінених яєчниках, збережених після ООЕ. Встановлено, що ультраструктурні зміни в овоциті та фолікулярних клітинах пула вторинних фолікулів на ранніх термінах спостереження мають чіткі риси стадійності: 1) стадія реактивних змін – 1 доба; 2) стадія вираженої деструкції (руйнування овоцита і фолікулярних клітин) – 3-7 доба; 3) стадія відновлення порушених структур (мітози у фолікулярних клітинах, зростання примордіальних фолікулів) – 14-30 доба.

Проте виявлені ультрамікроскопічні зміни мали у своїй основі різний морфологічний аспект. У нормальних збережених яєчниках на 3-7 добу після ООЕ первинними були явища деструкції фолікулярних клітин, тоді як у збереженому полікістозному яєчнику – загибель статевої клітини. Тобто в першому випадку має місце вторинна загибель овоцита за рахунок порушення ізолюючих і трофічних властивостей фолікулярних клітин. У другому випадку має місце так звана регенераційна атрезія фолікула, що зазвичай відбувається в примордіальних фолікулах, що не характерно для порожнинних фолікулів.

Для збережених яєчників на ранніх стадіях після оперативного втручання (термін спостереження – до 30 діб після ООЕ) на ультраструктурному рівні характерним є також розташування ламелярних комплексів у цитоплазмі овоцита. На стадії вираженої деструкції в обох експериментальних групах спостерігається збільшення кількості ламелярних комплексів і масове їх переміщення в кортикальну зону овоцита.

Відповідно до теорії фолікулярної селекції, рівень розвитку фолікула значною мірою визначається ступенем активності синтезу статевих гормонів клітинами його регіону. У ракурсі розробки теорії селекції важлива роль належить розшифровці аутокринних ефектів стероїдних гормонів у межах власних фолікулярних гістіонів. Відомо, що фолікули, в яких утворення естрадіолу домінує над андрогенопродукцією (фолікули з естрогеновим профілем гормонів), характеризуються життєздатністю і високим потенціалом до розвитку. У процесі росту цих фолікулів селекція естрадіолу зростає ще істотніше від преантральної до антральної стадії (П.Т.К. Чен и др., 2006; А.А. Пищулин и др., 1999). Навпаки, фолікули, що мають андрогенний профіль гормонів, не здатні підтримувати поступовий ріст і на різних стадіях переходять на шлях атрезії, що й одержало підтвердження в нашій роботі.

Морфологічні зміни полікістозно зміненого яєчника пов'язані статистично вірогідним збільшенням кількості первинних і порожнинних фолікулів у всіх термінах спостереження, а також появою на 90-ту добу в неонатально андрогенізованих щурів, які перенесли операцію ООЕ, жовтих тіл, кількість яких збільшується до 180-ї доби життя, що свідчить про функціональну циклічну активність органа.

Посилення процесу атрезії фолікулів супроводжується зменшенням чисельності й площі судин у фолікулярному регіоні. В атретичних фолікулах спостерігалося зменшення як кількості мікросудин в *межах* внутрішньої теки, так і площі судинного русла на одиниці поверхні фолікула. До 30-ї доби після ООЕ в нормальних яєчниках посилюється кровопостачання фолікулярного гістіону, що було основою для збільшення кількості зростаючих фолікулів. Це свідчить про наявність робочої гіпертрофії органа вже на даному етапі експерименту.

У полікістозно змінених яєчниках на 90-ту добу після ООЕ індекс гіпертрофії також виявився максимальним для своєї експериментальної групи, але був істотно меншим при порівнянні з нормальними збереженими яєчниками на однаковому терміні спостереження. Інтенсивність фолікулогенезу знижена, збільшується кількість кіст, внутрішня текальна оболонка яких збережена, а гранульоза гіпертрофована й вростає в порожнину фолікула, що припускає їхню гормональну активність (Д.Х. Хамидов и др., 1974 ).

Наявність жовтих тіл у стромі органа свідчить про овуляцію, що мала місце. Однак осередки гіалінізації в них свідчать про перебіг атрофії та збій гормонального балансу.

У стромі полікістозно зміненого яєчника через 180 діб після ООЕ виявлено переважання гормонопродукуючих кіст над кістами, позбавленими гранульози й внутрішньої теки. На відміну від контролю для даної експериментальної групи в яєчниках характерні поодинокі вторинні фолікули. Дані морфологічні зміни свідчать про кращий функціональний стан яєчника в порівнянні з контрольною групою, хоча строма органа все ж таки піддається склерозуванню.

У результаті порівняльного аналізу компенсаторно-пристосувальних процесів, що мають місце у нормальних й полікістозно змінених яєчниках, що збереглися після ООЕ, визначені загальні закономірності та особливості морфологічних змін*,* що виражаються такими послідовними стадіями: I стадія – стадія інтенсифікації фолікулогенезу (60-та доба); II стадія – стадія стабільної робочої гіпертрофії яєчника (90-та доба); III стадія – стадія згасання репродуктивної функції, склерозу і кістозної дегенерації (180-та доба).

*Нормальні яєчники після ООЕ з корекцією поліфенолами винограду.* У цій групі експерименту праві яєчники статистично вірогідно домінували над лівими за масою щурів (р<0,05), масою яєчника (р<0,01), об’ємом яєчника (р<0,01). Індекс гіпертрофії для правих гонад становив 57,1% і перевищив індекс гіпертрофії лівих яєчників (46,3%).

Генеративні елементи як у правих, так і лівих яєчниках переважають над стромальними, причому площа генеративних елементів правих гонад статистично вірогідно більша аналогічного показника лівих (р<0,05).

Фолікулярний апарат яєчника представлений фолікулами різного ступеня зрілості й жовтими тілами. Під білквою оболонкою зберігається генерація примордіальних фолікулів. Має місце посилення процесів атрезії фолікулів, причому вона перебігає як за простим облітераційним, так і за кістозним типом. У стромі органа траплялися поодинокі кісти, внутрішня тека яких була гіпертрофована, що вказує на їхню гормональну активність.

У яєчниках не спостерігається масового зростання фолікулів, що свідчить про наявність фолікулярного резерву органа для тривалого його функціонування. Але поряд із цим мало місце посилення процесів атрезії.

*Полікістозно змінені яєчники після ООЕ з корекцією поліфенолами винограду.* Морфологічна картина в полікістозно змінених яєчниках після ООЕ при введенні харчового концентрату поліфенолів винограду відрізняється збільшенням відносної площі судин і, як наслідок, має місце збільшення кількості фолікулів на різних стадіях розвитку, що відрізняється від контролю.

*Нормальні яєчники після ООЕ та хронічної алкогольної інтоксикації з корекцією поліфенолами винограду.* При морфологічному дослідженні встановлено, що в яєчниках зменшується кількість первинних і порожнинних фолікулів, а також зменшується відносна площа судин, що призводить до посилення атрезії фолікулів, у той час як відносна площа стромального компонента збільшується.

*Полікістозно змінені яєчники після ООЕ та хронічної алкогольної інтоксикації з корекцією поліфенолами винограду.* На морфологічному рівні зміни в гонадах характеризуються збільшенням відносної площі судин. Має місце формування зрілих преовуляторних фолікулів з ексцентрично розташованим яйценосним горбиком, що істотно відрізняє структуру органа від тієї, яка спостерігається в яєчниках, уражених полікістозним процесом. У гонаді наявні як вже сформовані атретичні тільця за облітераційним типом, так і формуються кісти зі збереженою та гіпертрофованою внутрішньою текою.

Відомо, що алкогольна наркоманія в жінок розвивається набагато раніше, ніж у чоловіків, чому сприяє мала продукція тестостерону в організмі, тобто відсутність природного фізіологічного захисту. Ці положення підтверджуються результатами нашого дослідження. У полікістозно змінених яєчниках після ООЕ в умовах хронічної алкогольної інтоксикації та її корекції концентратом поліфенолів винограду збільшується відносна площа судин і формуються зрілі преовуляторні фолікули, які відсутні в яєчниках зі СПКЯ. Це пов'язане із впливом етилового алкоголю на ланку патогенезу в розвитку СПКЯ, що врешті-решт призводить до відновлення фолікулогенезу в яєчниках неонатально андрогенізованих щурів. Таким чином, результати морфологічних досліджень вказують на досить високу ефективність препарату поліфенолів винограду для застосування як антиоксидант та цитопротектор з метою реабілітації фертильної функції хворих на алкогольну хворобу жінок.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального завдання щодо вивчення компенсаторно-пристосувальних процесів та порівняльної оцінки морфологічних перетворень у нормальному і полікістозно зміненому яєчнику після однобічної оваріектомії в умовах алкогольної інтоксикації в експерименті; морфологічно обґрунтувана можливість застосування концентрату поліфенолів винограду для їх корекції.

1. Явище морфологічної асиметрії за всіма органометричними показниками властиве як для нормальних, так і для змінених яєчників самок щурів впродовж усього терміну спостереження. Максимальна різниця значень гіпертрофії яєчників щурів після однобічної оваріектомії виявляється у віці 90 діб. У цей час індекс гіпертрофії для правих нормальних яєчників становить 242,2 %, для лівих – 190,5 %; для правих полікістозно змінених яєчників – 105,4 %, для лівих – 82,5 %.

2. Динаміка морфологічних процесів у нормальних й полікістозно змінених яєчниках самок щурів після однобічноїоваріектомії включає такі стадії: I *–* інтенсифікації фолікулогенезу (60 діб); II *–* стабільної робочої гіпертрофії яєчника (90 діб); III *–* склерозу і кістозної дегенерації органів та згасання репродуктивної функції (180 діб).

3. Ультраструктурні зміни при однобічнійоваріектомії у збережених нормальних і полікістозних яєчниках щурів однотипні, виявляються на ранніх етапах і включають стадію реактивних змін (1-ша доба після операції); стадію вираженої деструкції *–* руйнування овоцита й фолікулярних клітин (3-7 доба); стадію відновлювальних процесів, пов'язаних з активацією фолікулогенезу і розвитком нового пула примордіальних фолікулів (14-30 доба).

4. Однобічнаоваріектомія призводить до прискореного дозрівання збереженої залози, про що свідчить поява жовтих тіл на 30-ту добу після оперативного втручання з подальшим передчасним згасанням функції внаслідок розвитку стромальних компонентів, накопичення атретичних тіл та запустіння мікроциркуляторного судинного русла (180 діб від початку експерименту).

5. При однобічнійоваріектомії в полікістозно змінених яєчниках поліпшуються функціональні показники збереженої гонади, на що вказує переважання гормонопродукуючих кіст над кістами, позбавленими гранульози і внутрішньої теки, а також наявність вторинних фолікулів і поява жовтих тіл у стромі органа, починаючи з 90-ї доби життя щурів.

6. Введення концентрату поліфенолів винограду самкам щурів після однобічноїоваріектомії виявляє протекторну дію в нормальних та полікістозних яєчниках; у нормальних гонадах ушкодження фолікулоцитів мінімізовані, у полікістозних яєчниках збільшується відносна площа судин і кількість фолікулів на різних стадіях розвитку.

7. У збережених яєчниках при однобічнійоваріектомії в умовах хронічної алкогольної інтоксикації з наступним введенням концентрату поліфенолів винограду зменшується кількість первинних і порожнинних фолікулів, а також скорочується відносна площа судин (до 6,5±0,7%, р<0,05), що призводить до посилення атрезії фолікулів на тлі збільшення площі стромального компонента.

8. У полікістозно змінених яєчниках, збережених при однобічній оваріектомії, в умовах моделювання хронічної алкогольної інтоксикації та її корекції поліфенолами винограду збільшується відносна площа судин (до 6,8±0,4%, р<0,05) і формуються зрілі преовуляторні фолікули, що служить показником відновлення фолікулогенезу.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Однобічнаоваріектомія при полікістозі яєчників супроводжується низкою структурно-функціональних перебудов, пов'язаних з нормалізацією фізіологічних процесів у збереженому яєчнику, що варто враховувати в гінекологічній практиці.

2. У комплексній терапії деяких гінекологічних захворювань доцільно використовувати концентрат поліфенолів винограду як немедикаментозний засіб, що подовжує фертильний вік жінок після однобічної оваріектомії.

3. При хронічній алкогольній інтоксикації харчовий концентрат поліфенолів винограду може бути використаний як допоміжний засіб у комплексі лікування, спрямованого на відновлення фертильної функції в жінок.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лященко О.И. Структурная асимметрия яичников и матки / О.И. Лященко, Е.Ю. Бессалова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2007. — Т. 6, № 1. — C. 72–74. (Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз і статистична обробка, підготовка статті до друку.)
2. Лященко О.И. Опыт применения нового метода гистологической окраски AB H&E в изучении неизмененных и поликистозных яичников / О.И. Лященко, К.Л. Лазарев // Укр. наук.-медичний молодіжний журн. — 2007. — №3. — С. 13–15. (Здобувачем проведено збір матеріалу, аналіз одержаних даних, підготовка статті до друку.)
3. Lyashchenko O.I. Does removal of the twin organ (ovary) have an influence to the remaining one? (Experimental research) / O.I. Lyashchenko // Укр. науково-медичний молодіжний журн. — 2007. — № 4. — P. 8–10.
4. Лященко О.И. Морфологические проявления компенсаторной перестройки поликистозно измененного яичника, оставшегося после односторонней овариэктомии / О.И. Лященко // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, Ч.1. – С. 105-108.
5. Лященко О.И. Изменения в организме женщин после односторонней овариоэктомии / О.И.Лященко // Материалы 76-й научно-практической конференции КГМУ им. С.И. Георгиевского. — Симферополь, 2004. — С. 8 – 9.
6. Лященко О.И. Динамика оксидоредуктаз при экспериментальном поликистозе овариальной железы / О.И. Лященко // Материалы 76-й научно-практической конференции КГМУ им. С.И. Георгиевского. — Симферополь, 2004. — C. 42–43.
7. Lyashchenko O.I. Compensatory – adaptation processes in an ovary after a one-sided oophorectomy / O.I. Lyashchenko // Материалы 77-й научно-практической конференции КГМУ им. С.И. Георгиевского. — Симферополь, 2005. — C. 178–179.
8. Lyashchenko O.I. Polycystic ovary syndrome / O.I. Lyashchenko // Материалы 77-й научно-практической конференции КГМУ им. С.И. Геогиевского. — Симферополь, 2005. — C. 230–231.
9. Лященко О.И. Состояние компенсаторных процессов в яичнике, оставшемся после односторонней овариэктомии / О.И. Лященко // Теоретические и практическое аспекты современной медицины: матер. 78-й науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. 75-ю Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. — Симферополь, 2006. — C. 32.
10. Лященко О.І. Компенсаторная гипертрофия яичника, оставшегося после односторонней овариоэктомии / O.I. Лященко // Укр. наук.-медичний молодіжний журн. Спец. випуск до 165-річчя Національного мед. університету ім.. О.О. Богомольця та 125-річчя студентського наукового товариства ім. О.А. Киселя. — К., 2006. — С. 52.
11. Lyashchenko O.I. Changes taking place in female organism after unilateral ovariectomy / O.I. Lyashchenko // Матерiали мiжнародноi науково-практичноi конференцii молодих вчених. — Донецк, 2007. — Вип. 69. — C . 176.
12. Lyashchenko O.I. Compensatory processes in an ovary left after unilateral ovariectomy / O.I. Lyashchenko // Abstract book of the VI International Congress of Medical Sciences. — Sofia, 2007. — Vol. LIX, № 1, Suppl. – P. 61.
13. Lyashchenko O.I. Rat’s ovaries structural asymmetry in normal condition and in an experiment / O.I. Lyashchenko // European Journal of Medical Research. — 2007. — Vol. 12, Suppl. IV. — P. 116–117.
14. Лященко О.И. Структурно-функциональная асимметрия яичников крыс в норме и при односторонней овариэктомии / О.И. Лященко // Вчені майбутнього: наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнарод. участю: тези доп. — Одеса, 2007. — С. 49–50.
15. Lyashchenko O.I. Compensatory processes in polycystic ovary left after unilateral ovariectomy / O.I. Lyashchenko // Liječnički Vjesnik Glasilo Hrvatskoga Liječničkog Zbora. — 2007. — Suppl. 6. — P. 14–18.
16. Лященко О.И. Морфофункциональная характеристика изначально интактного и поликистозно измененного яичника, оставшегося после односторонней овариэктомии на ранних сроках наблюдения (экспериментальное исследование) / О.И. Лященко // XII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: матер. конгр. — Тернопіль, 2008. — C. 201.
17. Lyashchenko O.I. Introduction of “Enoant” as the factor influencing the degree of compensatory hypertrophy of the ovary left after unilateral ovariectomy (experimental research) / O.I. Lyashchenko // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації: програма та матеріали 70-ої між народ. наук.-практ. конф. молодих вчених (9-11 квітня 2008 року, м. Донецьк, Україна). — Донецк, 2008. — C. 26.
18. Lyashchenko O.I. Compensatory hypertrophy of the intact and polycystic ovary left after unilateral ovariectomy in introduction of ethyl alcohol and “Enoant”/ O.I. Lyashchenko // Abstract book of the VII International Congress of Medical Sciences. —Sofia, 2008.—Vol. LX, Suppl. 1.— P. 47.

**АНОТАЦІЯ**

**Лященко О.І. Морфологічні прояви компенсаційних процесів у нормальному та полікістозно зміненому яєчнику після односторонньої оваріектомії в умовах алкогольної інтоксикації та її корекції поліфенолами винограду (експериментальне дослідження). –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України. –
Сімферополь, 2009.

Дисертація присвячена вивченню морфологічних змін нормальних і полікістозно змінених яєчників після односторонньої оваріектомії в умовах алкогольної інтоксикації та її корекції сумарним концентратом поліфенолів винограду. Дослідження проведено на 156 білих лабораторних щурах лінії Вістар. У роботі були використані макроскопічний, мікроскопічний (світлова мікроскопія та трансмісійна електронна мікроскопія), морфометричний та математико-статистичний методи.

Проведене дослідження дозволяє стверджувати, що одностороння оваріектомія у щурів з нормальними яєчниками призводить до передчасного згасання репродуктивної функції самок фертильного віку. У разі полікістозно зміненого збереженого яєчнику має місце ряд структурно функціональних перебудов, які пов’язані з нормалізацією фізіологічних процесів та подовженням репродуктивного періоду. При корекції хронічної алкогольної інтоксикації концентратом поліфенолів винограду на тлі односторонньої оваріектомії, яка була проведена самкам щурів з нормальними та олікістозно зміненими яєчниками, спостерігалося відновлення фолікулогенезу та покращення кровопостачання в органі.

**Ключові слова:** яєчник, полікістоз, одностороння оваріектомія, компенсаторна гіпертрофія, алкогольна інтоксикація, фармакологічна корекція.

**АННОТАЦИЯ**

**Лященко О.И. Морфологические проявления компенсаторных процессов в нормальном и поликистозно измененном яичнике после односторонней овариэктомии в условиях алкогольной интоксикации и ее коррекции полифенолами винограда (экспериментальное исследование).** – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского МЗ Украины. - Симферополь. – 2009.

Диссертационная работа посвящена особенностям протекания компенсаторной гипертрофии с двух позиций – при сохранении функции яичника и нарушении ее посредством моделирования поликистозного процесса. Исследование проведено на 156 белых лабораторных крысах линии Вистар, которые были разделены на три группы: контрольную, первую и вторую экспериментальные. В контрольной группе исследовали животных с двумя интактными и двумя поликистозными яичниками; во второй группе находились крысы с нормальными и поликистозно измененными яичниками после односторонней овариэктомии; третья группа была представлена крысами с нормальными и поликистозно измененными яичниками после односторонней овариэктомии на фоне хронической алкогольной интоксикации и ее коррекции концентратом полифенолов винограда. Для унификации состояния гормонального фона, операция односторонней овариэктомии проводилась всем крысам в возрасте 30 суток. Выведение животных из эксперимента в контрольной и 2-й экспериментальной группах осуществлялось в 60, 90 и 180 суток. Во второй экспериментальной группе взятие материала проводилось также через 1, 3, 7, 14 суток после операции. В третьей группе забор яичников осуществляли через 21 сутки (коррекция концентратом полифенолов винограда) и 51 сутки (хроническая алкоголизация крыс с последующей коррекцией концентратом полифенолов винограда). В работе использован комплексный подход с использованием макроскопических, микроскопических, морфометрических и математико-статистических методов исследования.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что динамика морфологических процессов в нормальных и поликистозно измененных яичниках самок крыс, после односторонней овариэктомии имеет черты сходства и протекает в виде следующих стадий: I – интенсификации фолликулогенеза (через 30 суток); II – стабильной рабочая гипертрофия яичника (90 суток); III – угасания репродуктивной функции, склероза и кистозной дегенерации органов (180 суток). На ультраструктурном уровне в овоцитах из пула вторичных растущих фолликулов изменения при односторонней овариэктомии в сохраненных нормальных и поликистозных яичниках крыс однотипны, выявляются на ранних сроках и включают стадию реактивных изменений (1 сутки после операции); стадию выраженной деструкции – разрушение овоцита и фолликулярных клеток (3-7 сутки); стадию восстановления нарушенных структур – митозы в фолликулярных клетках, вступление в рост примордиальных фолликулов (14 -30 сутки). Однако при этом в нормальном сохраненном яичнике на 3-7 сутки после односторонней овариэктомии первичными были явления деструкции фолликулярных клеток, тогда как в сохраненном поликистозном яичнике – гибель половой клетки. То есть в первом случае имеет место вторичная гибель овоцита за счет нарушения изолирующих и трофических свойств фолликулярных клеток, а во втором случае так называемая дегенерационная атрезия фолликула, которая обычно происходит в примордиальных фолликулах и не характерна для полостных фолликулов.

Максимальная разница асимметрии в значениях индекса гипертрофии яичников выявляется в возрасте 90 суток жизни крыс.В это время он составляет 242,2 % для правых нормальных сохраненных яичников, тогда как для левых овариальных желез– 190,5 %; для правых поликистозно измененных яичников после односторонней овариэктомии он равен 105,4 %, а для левыхгонад– 82,5 %.

При односторонней овариэктомии в поликистозно измененных яичниках имеет место улучшение функциональных показателей сохраненной гонады, на что указывает преобладание гормонопродуцирующих кист над кистами, лишенными гранулезы и внутренней теки, а также наличие вторичных фолликулов и появление желтых тел в строме органа начиная с 90 суток жизни крыс.

Введение концентрата полифенолов винограда самкам крыс, после односторонней овариэктомии в нормальных яичниках оказывает протекторное воздействие, о чем свидетельствует сохраненный фолликулярный аппарат, а в поликистозно измененных яичниках приводит к увеличению относительной площади сосудов и количества фолликулов на разных стадиях развития, что приводит к удлинению фертильного возраста.

В яичнике, оставшемся после односторонней овариэктомии в условиях хронической алкогольной интоксикации и последующем введении пищевого концентрата полифенолов винограда имеет место уменьшение количества первичных и полостных фолликулов, а также сокращение относительной площади сосудов (до 6,5±0,7% , р<0,05), что приводит к усилению атрезии фолликулов на фоне увеличения площади стромального компонента.

В поликистозно измененном яичнике, который остался после односторонней овариэктомии при моделировании хронической алкогольной интоксикации и ее коррекции полифенолами винограда происходит увеличение относительной площади сосудов (до 6,8±0,4%, р<0,05) и формирование зрелых преовуляторных фолликулов, что служит показателем восстановления фолликулогенеза в органе.

**Ключевые слова:** яичник, поликистоз, односторонняя овариэктомия, компенсаторная гипертрофия, алкогольная интоксикация, фармакологическая коррекция.

**SUMMARY**

**Lyashchenko O. I. Morphological display of compensatory processes in normal and polycystic ovary left after unilateral ovariectomy in the condition of an alcoholic intoxication and its correction by grapes polyphenols (experimental research). –** Manuscript.

The theses for scientific degree of the medical sciences candidate in speciality 14.03.01 - normal anatomy. - Crimean state medical university of S.I. Georgievskiy. - Ukraine, Simferopol, 2009.

The dissertation is devoted to the study of morphological changes in normal and polycystic ovary left after unilateral ovariectomy in the conditions of an alcoholic intoxication and its correction by concentrate of polyphenols of grapes. Research was carried out on 156 Wistar laboratory rats. Anatomical, histological (light microscopy and transmissive electron microscopy), morphometrical and mathematic-statistic methods were used to estimate morphological changes taking place in an ovary.

The research carried out allows asserting, that unilateral ovariectomy in rats with normal ovaries leads to premature failure of reproductive function of females in the fertile age. In a case of polycystic ovaries, a number of structurally-functional reorganisations takes place during the reproductive period, that are connected with normalization of physiological processes. Restoration of folliculogenesis and blood supply improvement in organs were observed at pharmacological correction of a chronic alcoholic intoxication by a concentrate of polyphenols of grapes after unilateral ovariectomy was carried out on female rats with normal and polycystic ovaries.

**Key words:** ovary, polycystic ovary, unilateral unilateral ovariectomy, compensatory hypertrophy, alcoholic intoxication, farmacological correction.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ООЕ – одностороння оваріектомія

СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

**ДЛЯ НОТАТОК**

**ДЛЯ НОТАТОК**

**ДЛЯ НОТАТОК**

Підписано до друку 12.02.2009.

Формат 60х84 1/16

Папір офсетний. Друк RISO

Умовний друк. Арк. 0.9.

Наклад – 100 прим.

Зам. № 1336

Надруковано в «Studio POLYART»

Україна, АР Крим, м. Сімферополь, вул. Большевістська, 7/10.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>