

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СТАТЕВИХ ОРГАНАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СТАТЕВИХ ОРГАНАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ – Збереження репродуктивного здоров'я нації, як вагомий важіль припинення депопуляційних процесів та поліпшення демографічної ситуації в Україні, є пріоритетним завданням у сфері охорони здоров'я та розвитку медичної науки. Основною причиною негативних демографічних тенденцій залишається високий рівень безпліддя. Причиною інфертильних станів у 15–25 % є гормональні порушення [1]. Проблема порушень функції репродуктивної системи займає одне з чільних місць серед гінекологічних захворювань і продовжує бути актуальною, оскільки призводить до втрати працездатності та зниження репродуктивної функції. Вагома роль у виникненні цієї проблеми належить не лише генетично детермінованим порушенням, але й супутній патології організму. В жінок часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу. Це спонукало нас до проведення експериментальної роботи з метою детального вивчення і аналізу вказаної проблеми. В доступних для опрацювання джерелах літератури ми не знайшли подібних експериментальних досліджень щодо моделювання структурних змін органів репродуктивної системи при хронічних гепатитах. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного та гормонального статусу, функції печінки у піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Обстежено 40 статевозрілих самок білих щурів, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Вивчено клінічні прояви захворювання, стан функції печінки та морфологічні зміни в статевих органах цих тварин та їх репродуктивну функцію.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЛОВЫХ ОРГАНАХ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА – Сохранение репродуктивного здоровья нации, как весомый рычаг прекращения депопуляционных процессов и улучшения демографической ситуации в Украине является приоритетной задачей в сфере здравоохранения и социального развития медицинской науки. Основной причиной негативных демографических тенденций остается высокий уровень бесплодия. Причиной инфертильных состояний в 15–25 % являются гормональные нарушения [1]. Проблема нарушенной репродуктивной системы занимает одно из ведущих мест среди гинекологических заболеваний и продолжает быть актуальной, так как приводит к потере работоспособности и снижения репродуктивной функции. Значительная роль в возникновении этой проблемы принадлежит не только генетически детерминированным нарушениям, но и сопутствующей патологии организма. У женщин часто наблюдается сочетание нарушений функции репродуктивной системы с хроническими гепатитами различного генеза. Это побудило нас к проведению экспериментальной работы с целью детального изучения и анализа указанной проблемы. Нами смоделирован хронический токсический гепатит у половозрелых самок белых крыс. Мы изучали результаты клинических, гистологических исследований, показатели иммунного и гормонального статуса, функции печени у подопытных животных, а также их репродуктивную функцию в условиях экспериментального токсического гепатита. Обследовано 40 половозрелых самок белых крыс, которым смоделирован хронический токсический гепатит (ХТГ). Изучены клинические проявления заболевания,

состояние функции печени и морфологические изменения в половых органах этих животных и их репродуктивную функцию.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GENITALS MATURE FEMALE WHITE RATS UNDER THE EXPERIMENTAL CHRONIC TOXIC HEPATITIS – Saving reproductive health as an important lever suspension depopulation processes and improve the demographic situation in Ukraine is a priority in the health and development of medical science. The main reason for the negative demographic trends is the high level of sterility. The reason of infertility status in 15–25 % is hormonal change [1]. The problem of reproductive dysfunction is one of the leading places among gynecological diseases and continues to be relevant, since it leads to disability and reduced reproductive function. A large role in causing this problem belongs not only genetically determined disorder, comorbidity but also the body. Women have often a combination reproductive system dysfunction with chronic hepatitis different genesis. This prompted us to conduct experimental work with the aim of detailed study and analysis of this problem. In the study available to the sources of literature we found similar modeling of experimental studies on structural changes in the reproductive system in chronic hepatitis. We modeled chronic toxic hepatitis in mature female white rats. We studied the results of the clinical, histological studies, indicators of immune and hormonal status, liver function in experimental animals and their reproductive function under the experimental toxic hepatitis. The study involved 40 sexually mature females of white rats that simulated chronic toxic hepatitis (CTH). We studied the clinical manifestations of the disease, the condition of liver function and morphological changes in the reproductive organs of these animals and their reproductive function.

Ключові слова: морфологічні зміни; матка; яєчники; хронічний токсичний гепатит; репродуктивна функція.

Ключевые слова: морфологические изменения; матка; яичники; хронический токсический гепатит; репродуктивная функция.

Key words: morphological changes; uterus; ovaries; chronic toxic hepatitis; reproductive function.

ВСТУП Порушення функції репродуктивної системи у жінок продовжують бути актуальними, незважаючи на вагомі наукові досягнення у дослідженні даної проблеми. Зростання захворюваності репродуктивної системи призводять до втрати працездатності та до зниження репродуктивної функції. У жінок часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу [1–3]. Для більш детального вивчення та аналізу вказаної проблеми, виявлення змін, які мають вплив на патогенез захворювання, проведено експериментальне дослідження. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у статевозрілих самок білих щурів. Вивчено результати клінічних, біохімічних досліджень у піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Було обстежено 40 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Метою нашого дослідження було дослідити стан яєчників, матки та печінки на тлі хронічного токсичного тетрахлорметанового гепатиту у статевозрілих самок білих щурів, а також дослідити репродуктивну функцію у піддослідних тварин [4–8].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели експериментальну частину роботи. Змоделювано хронічний токсичний

гепатит. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг маси тіла тварини. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знеболювання тіопентал-натрієм. Проводили забір крові для біохімічних, імунологічних, гормональних досліджень та видалення гіпофіза, яєчників, матки та печінки для морфологічного дослідження. Обстежено 40 статевозрілих самок білих щурів. До першої групи ввійшло 20 самок, яким після завершення експерименту проводили дослідження, оцінювали клінічні прояви гепатиту та патоморфологічні зміни в матці та яєчниках. До другої групи – 15 статевозрілих самок білих щурів, яким проводили дослідження репродуктивної функції на тлі хронічного токсичного гепатиту. Контрольну групу склали 5 здорових статевозрілих самок білих щурів. У піддослідних тварин першої та контрольної груп вивчали морфологічні зміни в яєчниках та матці [4–11]. Патоморфологічне дослідження органів репродуктивної системи виконано в Навчально-науковому інституті морфології ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчено результати морфологічних змін у матці та яєчниках. У досліджуваних групах середній вік самок білих щурів склав від 6 до 8 місяців, у контрольній – 6 місяців. Маса піддослідних тварин в експериментальних та контрольній групах становила в середньому 190–195 г. Усі дослідні групи та група контролю були ідентичні за віком, масою, харчуванням, умовами утримання. Піддослідним тваринам першої та другої груп змодельований тетрахлорметановий хронічний гепатит. Для досягнення достатнього рівня відтворюваності та точності експериментальної моделі взято до уваги астральний цикл піддослідних тварин. Оскільки морфологічні зміни в органах настають не відразу, дослідження проведено через 1 місяць після моделювання експериментального токсичного гепатиту. Проводилось спостереження за поведінкою тварин, їх руховою активністю, функцією травного тракту. Виявлені клінічні прояви хронічного токсичного гепатиту опубліковані в попередніх наукових статтях. Визначені показники підтверджують літературні дані [5–11]. Через 3 місяці у третій піддослідній групі проводився аналіз реалізації репродуктивної функції. Виявлено, що у 9 самок (60,0 %) вагітність не настала.

Структура яєчника контрольної тварини представлена на рисунку 1. Зовні яєчник вкритий поверхневим одношаровим кубічним епітелієм, під яким міститься білкова оболонка, сформована колагеновими та еластичним волокнами та невеликою кількістю гладких міоцитів. Кіркова речовина органа містить інтерстиційні клітини. Паренхіма яєчника представлена примордіальними (первинними та вторинними), а також зрілими фолікулами, жовтими та білуватими тілами, артритичними фолікулами та артритичними тілами. Вторинні фолікули вивчені багатощаровим фолікулярним епітелієм, містять порожнину, заповнену рідиною, яку продукують фолікулярні клітини.

Зрілі фолікули містять багато шарів фолікулярних клітин з формуванням печер. Внутрішня тека фолікулів представлена незначною кількістю судин, колагенових волокон та текоцитів. Після овуляції із залишків зрілого фолікула формується жовте тіло із клітин зернистого шару фолікула, які перетворюються у залозисті клітини. Зовнішня тека побудована із щільної сполучної тканини.

Структура ендометрію матки контрольної тварини представлена багатощаровим неороговівачим епітелієм (рис. 2). Власна пластинка слизової оболонки утворена пухкою сполучною тканиною, містить велику кількість

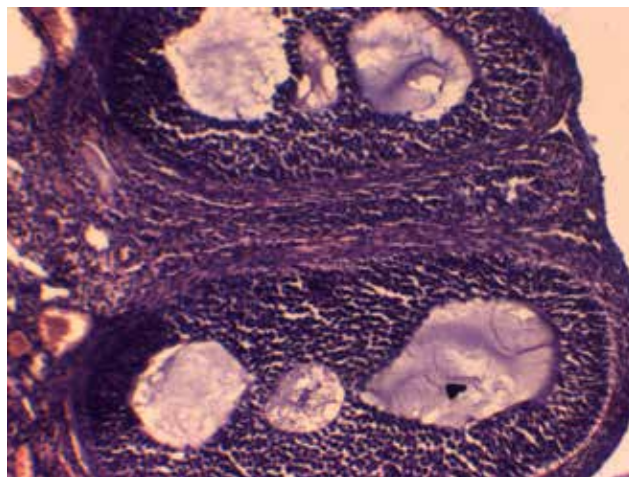


Рис. 1. Яєчник контрольної тварини. Вторинні антральні фолікули. Забарвлення гематоксином та еозином. × 100.

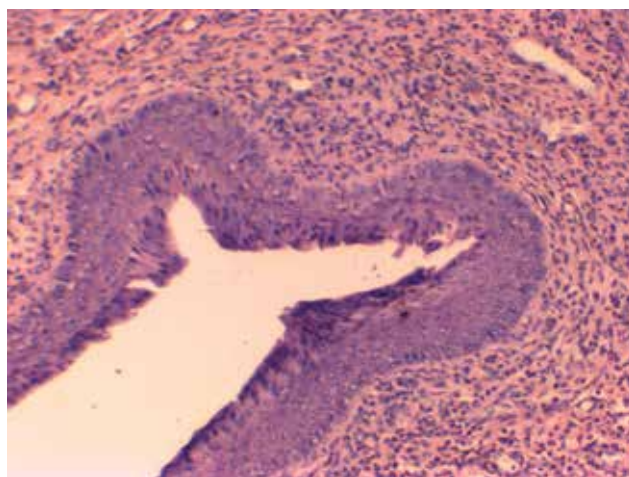


Рис. 2. Ендометрій матки контрольної тварини представлений багатощаровим плоским епітелієм. Забарвлення гематоксином та еозином. × 100.

клітинних елементів, серед яких децидуальні клітини, які утворюються у секреторній фазі менструального циклу. Міометрій добре розвинений, утворений гладкими міоцитами, які мають характерні відростки. В їх товщі виявляються поодинокі залози.

Зміни яєчника експериментальних тварин відображались у візуальному зменшенні розмірів вторинних фолікулів, при цьому структура епітеліоцитів візуально змінювалась мало, дистрофічні зміни в колагенових та еластичних волокнах не візуалізувались. Кількість зрілих фолікулів візуально зменшилась (рис. 3). У вторинних фолікулах виявлена гіперплазія фолікулярного епітелію, зменшення просвіту їх порожнин або її повної відсутності. Жовті тіла та артритичні фолікули візуалізувались не у кожному досліджуваному випадку. В перифолікулярній стромі виявлялась велика кількість судин із різним ступенем кровонаповнення. Такі зміни поєднувались із вираженим периваскулярним набряком.

Структура ендометрію матки експериментальної групи тварин зазнавала виражених змін, що проявлялось його перебудовою, атрофічними змінами та різким стоншенням. В міометрії розвивався помірний набряк, який призводив до часткового розволокнення гладких міоцитів. Залозисті структури міометрію атрофувались, про що свідчить зменшення їх кількості, а у збережених залозах підвищувалась секреторна активність (рис. 4).

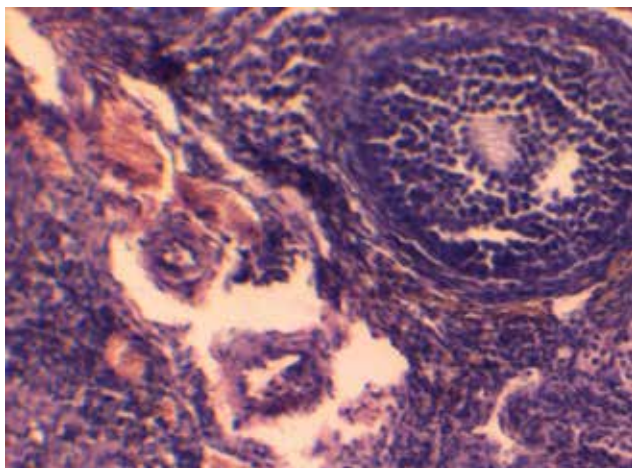


Рис. 3. Зменшення кількості зрілих фолікулів, гострі розлади кровообігу, периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

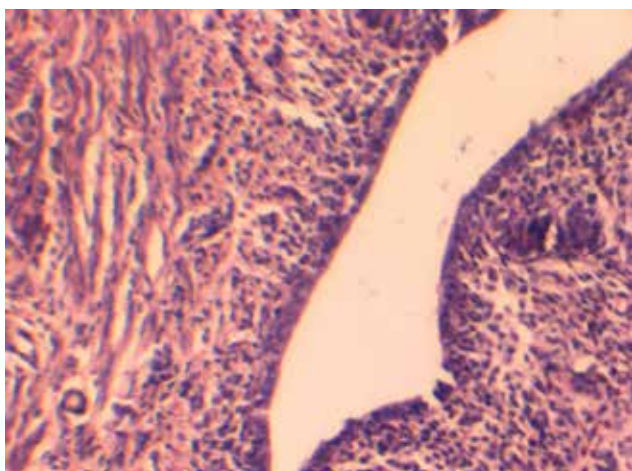


Рис. 4. Атрофія ендометрію матки експериментальних тварин. Набряк міометрію, підвищення секреторної активності залоз. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Таким чином, на фоні токсичного ураження печінки у тварин розвиваються гострі розлади кровообігу в залозах внутрішньої секреції та матці, які призводять до різкого зниження синтезу та дозрівання фолікулів, атрофії ендометрію матки, чим знижують репродуктивну функцію тварин.

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному хронічному токсичному гепатиті відбуваються виражені зміни в статевих органах, а саме: спостерігається перебудова структури ендометрію матки, атрофічні зміни та різке стоншення; у яєчниках зменшуються вторинні фолікули, кількість зрілих фолікулів, спостерігається гіперплазія

фолікулярного епітелію, рідко візуалізуються жовті тіла та артритичні фолікули, спостерігається виражений периваскулярний набряк.

2. За умов експериментального хронічного токсичного гепатиту в самок білих щурів порушується репродуктивна функція у 60,0 % випадків.

3. Запропонований спосіб забезпечує відтворення експериментальної моделі порушень функції органів репродуктивної системи на тлі хронічного токсичного гепатиту і може бути застосованим у наукових дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень Плануємо продовжити дослідження патогенезу порушень функції репродуктивної системи на тлі супутньої патології з метою оптимізації їх лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
2. Концепція державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України. – <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.
3. Швець Н. І. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швець, Т. М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Голубева М. Г. Лікувальний вплив амізону на перебіг експериментального алкогольно-тетрахлорметанового гепатиту / М. Г. Голубева // Ліки. – 2003. – № 5–6. – С. 71–73.
6. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного тетрачлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 116–118.
7. Вивчення ліпотропної дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрачлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, С. В. Заїка, О. А. Красільникова, І. В. Сенюк // Укр. біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 1–2 (18–19). – С. 46–49.
8. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного медікаментозного гепатиту у статевозрілих щурів / Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська, О. В. Андрощук // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 3, ч. 1 (59). – С. 283–286.
9. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats / I. Kus, N. Colakoglu, H. Pekemez [et al.] // Acta Histochem. – 2004. – Vol. 106(4). – P. 289–297.
10. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani Oxford: Health Press, 2006. – P. 112–117.
11. Bhadauria M. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats / M. Bhadauria, S. K. Nirala, S. Shukla // Food Chem. Toxicol. – 2008. – Vol. 46(8). – P. 2703–2712.

Отримано 04.07.16