

© Піскун Р.П., Піскун А.О.

УДК: 618.11:636.92:612.397.81

*Піскун Р.П., Піскун А.О.*

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЯЄЧНИКІВ КРОЛИЦЬ ПРИ ЗГОДОВУВАННІ ЇМ ХОЛЕСТЕРИНУ**

---

**Резюме.** Проведене комплексне вивчення яєчників кролиць з експериментальним холестеринним атеросклерозом у порівнянні з контрольними тваринами. Виявлено прогресуючі в часі порушення в системі гемомікроциркуляції, посилення колагенізації стромы, виснаження фолікулогенезу, кистоутворення, відсутність жовтих тіл.

**Ключові слова:** яєчники, холестеринний атеросклероз.

---

### **Вступ**

Репродукція або розмноження - процес, який забезпечує збереження виду як такого, притаманний всім організмам і людині в тому числі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я на сьогоднішній день зафіксовано близько 20% безплідних сімей [2]. Це несе загрозу виживанню виду *Homo Sapiens* в найближчі століття.

Серед багаточисельних причин подружнього безпліддя є безпліддя жінок в результаті нездатності їх до продукції яйцеклітин, що, в свою чергу, пов'язано з патологічними змінами в яєчниках [9]. Ці зміни є наслідком

як зовнішніх так і внутрішніх несприятливих факторів, а саме - гормональних порушень, до яких приводять як раннє і тривале застосування протизаплідних гормональних препаратів так і вікові зміни в яєчниках жінок, які вирішують вагітності після 35 і більше років.

Враховуючи, що вікові зміни всіх органів і систем людини, як правило, супроводжуються склеротичними порушеннями, ми взяли собі за мету дослідити морфологічний стан яєчників при експериментальному холестеринному атеросклерозі у кролиць.

### Матеріали та методи

Робота виконана на 50-ти статевозрілих кролях-самках (кролицях) породи шиншила з вихідною масою тіла від 2,5 до 3,5 кг. Модель атеросклерозу створювали класичним способом М.М. Анічкова шляхом згодовування тваринам холестерину в соняшниковій олії разом із тертою морквою в дозі 0,5 г/кг щоденно протягом чотирьох місяців. Піддослідних та інтактних тварин, взятих для порівняння, утримували в однакових умовах експериментальної клініки університету.

Протягом всього експерименту всі тварини отримували в достатній кількості корм з необхідними для кролів поживними речовинами, рекомендованими Западнюк І.П. та співавторів [3]. При проведенні досліджень дотримувались міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та Закону України № 3447 "Про захист тварин від жорстокого поводження" - IV від 21.02.2006.

Для оцінки розвитку атеросклерозу у кролиць щомісячно забирали кров із краєвої вени вуха для визначення в ній вмісту вільного та загального холестерину і рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). За отриманими даними резистентних до холестерину тварин через 1 місяць від початку експерименту із досліду виключали. По закінченні чотирьох місяців всіх кролиць виводили з досліду методом передозування тіопенталового наркозу. Після розтину черевної порожнини для морфологічних досліджень забирали обидва яєчники, один з яких окремо зважували на торсійних вагах і для фіксації занурювали в 10% розчин нейтрального формаліну. Після фіксації, промивки і зневоднення матеріал заливали в парафінові блоки. Отримані з них зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, гематоксиліном і пікрофуксином по ван Гізон. З другого із пари яєчників в криостаті виготовляли заморожені зрізи для виявлення в них за-

гальних ліпідів суданом чорним-В за методом Лізон. За допомогою тест-сітки Вейбеля підраховували об'ємну щільність паренхіми і строми, після чого визначали показник співвідношення паренхіми і строми (СПС) [1].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення "Excel" та "STATISTICA" 6.0 з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної ( $M$ ), похибки середньої арифметичної ( $m$ ) і стандартне відхилення ( $\sigma$ ). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за  $t$ -критерієм Стьюдента, в інших випадках - за допомогою  $U$ -критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$  [1].

### Результати. Обговорення

За результатами проведених біохімічних досліджень сироватки крові було з'ясовано, що при тривалому згодовуванні кролицям кристалічного холестерину різко збільшуються як фракції холестерину, так і вміст ЛПНЩ (табл. 1).

Морфологічні дослідження показали, що яєчники виявляються на задній стінці черевної порожнини у вигляді овальних тілець білуватого кольору з нерівною поверхнею без особливої різниці між кролицями контрольної та піддослідної груп.

Зважування виявило, що маса кролиць з експериментальним атеросклерозом (ЕАС) та їх яєчників достовірно значимо менша від маси тіла та яєчників контрольних тварин (табл. 2).

Гістологічне дослідження мікропрепаратів яєчників показало однакову загальну картину будови органа. Так, гонади зверху покриті одним шаром зачаткового епітелію, під яким розташовується щільна сполучнотканнна капсула, під якою представлена кіркова і мозкова речовина, котра немає чітко виражених меж, проте, у кролиць з ЕАС капсула виглядає ширшою. В кірковій

**Таблиця 1.** Зміни біохімічних показників ліпідного обміну сироватки крові кролиць з експериментальним атеросклерозом ( $M \pm m$ ).

Групи тварин/показники	Контрольні		Піддослідні	
	Вихідні дані	Через 4 місяці	Вихідні дані	Через 4 місяці
Холестерин вільний (мг%)	34,86±2,9	54,56±18,5	30,12±3,97	291,66±56,05*
Холестерин загальний (мг%)	141,41±18,56	166,66±46,24	131,17±14,85	1167,21±243,84*
ЛПНЩ (мг%)	145,62±26,41	171,1±54,09	129,52±46,86	1605,17±289,52*

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$ , порівняно з контролем.

**Таблиця 2.** Зміни масо- та морфометричних показників кролиць з ЕАС ( $M \pm m$ ).

Групи тварин/показники	Контрольні		Піддослідні	
	Вихідні дані	Через 4 місяці	Вихідні дані	Через 4 місяці
Маса тіла (кг)	2,92±0,58	3,53±0,45	3,22±0,25	2,95±0,30*
Маса яєчників (г)	301,8±2,9	361,6±3,4	342,7±4,2	297,7±3,5*
Показник СПС	2,15±0,41	2,17±0,38	2,16±0,43	0,71±0,08*

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$ , порівняно з контролем.

речовині яєчників виявляються багаточисельні фолікули: примордіальні, які оточені тільки одним шаром фолікулярних клітин; фолікули, що ростуть, на різних стадіях зрілості та атретичні фолікули. Крім того, в кірковій речовині розташовані жовті тіла: часто - у контрольних тварин і дуже рідко - у кролиць з ЕАС. Крім того, у кролиць з ЕАС, дозріваних фолікулів в полі зору зустрічається менше, ніж у кролиць контрольної групи. Морфометричне дослідження показує зменшення у кролиць з ЕАС показника СПС, про що свідчить надлишкове розростання сполучнотканинної основи як мозкової так і кіркової речовини (див. табл. 2). Строма яєчників кролиць з ЕАС реагує посиленням процесів колагенізації. Колагенові волокна утворюють товсті пучки, які пронизують мозкову і кіркову речовину і досягають білкової оболонки та влітають в неї, утворюючи потовщення. Клітинні елементи стромы представлені клітинами фібробластичного ряду, переважно фіброцитами. Явище фіброзу стромального компонента яєчників супроводжується перебудовою судинної сітки, що характеризується змінами складових гемомікроциркуляторного русла. Так, в кірковій речовині спостерігається звивистість артеріол, капілярна сітка мало розвинена, а в венулах наявні явища стази з міграцією формених елементів крові в периваскулярні простори. Ліпіди у

вигляді краплин різної величини виявлені в клітинах стромы органа кролиць з ЕАС на відміну від контролю, де ліпіди зустрічаються рідко. Слід відмітити, що виявлені зміни в яєчниках піддослідних кролиць з'являлись з кінця другого місяця експерименту і наростали до його завершення. Подібні явища в органі описані в роботах [4] і [8] і оцінюються як компенсаторно-приспосувальні реакції порушень гормонального фону організму [7].

В наших дослідках морфофункціональні зміни напряму пов'язані з атеросклеротичним процесом, який розвивається в аорті і обмежує кровопостачання в яєчнику, а також із зниженням функції гіпоталамо-гіпофізарної нейроендокринної системи, що було виявлено нами в попередніх роботах [5, 6].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Динаміка морфофункціональної перебудови яєчників при експериментальному атеросклерозі у кролиць характеризується прогресуючим виснаженням фолікулогенезу, кистоутворенням, посиленням колагенізації стромы, порушенням в системі гемомікроциркуляції, відсутністю жовтих тіл, як тканинних джерел прогестерону.

У перспективі передбачається провести ультрамікроскопічне дослідження яєчників.

### Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии /Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240с.
2. Дубоссарская З.М. Эндокринное бесплодие у женщин: патофизиологические механизмы и подходы к лечению /З.М. Дубоссарская //Лікування та діагностика. - 2002. - №1. - С.39-42.
3. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Западнюк Е.А. и др.] - К.: Вища школа, 1983. - 383с.
4. Лященко О.И. Морфологические проявления компенсаторной перестройки поликистозно изменённого яичника, оставшегося после односторонней овариэктомии /О.И. Лященко // Таврический медико-биол. вестник. - 2008. - Т. II, ч. 1. - С.105-108.
5. Пискун Р.П. Вплив бензодарону та фенікаберану на стан гіпоталамогіпофізарної нейроендокринної системи кролів з експериментальним атеросклерозом /Р.П. Пискун, О.О. Столярчук //Вчені Поділля. Фундаментальні наукові праці. - 1999. - Ч.2. - С.151-155.
6. Пискун Р.П. Состояние аорты при атеросклерозе в эксперименте /Р.П. Пискун, А.А. Савицкая //Буковинський мед. вісник. - 2009. - №4. - С.223-226.
7. Смирнова С.Н. Сравнительный анализ состояния интерстициальных клеток яичников крыс в норме и при развитии поликистоза яичников / С.Н.Смирнова //Матер. III Нац. конгресса анатомов, гистолог., эмбриологов и топографо-анатомов. - Тернополь: Укрмедкнига, 2002. - С.289-290.
8. Effects of long-term exposure of female rats to low levels of lead: ovary and uterus histological architecture changes /E. Dumitrescu, V. Chiurciu, F. Muselin [et al.] //Turkish J. of Biology. - 2015. - Vol. 39(2). - P. 284-289.
9. Ovarian toxicology /ed. by P.B. Hoyer. - Boca Raton: CRS Press, 2014. - 380p.

**Пискун Р.П., Пискун А.О.**

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧНИКОВ КРОЛЬЧИХ ПРИ СКАРМЛИВАНИИ ИМ ХОЛЕСТЕРИНА

**Резюме.** Проведено комплексное изучение яичников крольчих с экспериментальным холестериновым атеросклерозом в сравнении с контрольными животными. Обнаружены прогрессирующие во времени нарушения в системе гемомикроциркуляции, усиление коллагенизации стромы, истощение фолликулогенеза, кистообразование, отсутствие жёлтых тел.

**Ключевые слова:** яичники, холестериновый атеросклероз.

**Piskun R.P., Piskun A.O.**

### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN OVARIES OF CHOLESTEROL FED FEMALE RABBITS

**Summary.** Conducted a complex examination of rabbits' ovaries with experimental cholesterol atherosclerosis, comparing to control group of animals. We found progressive microcirculatory disorders, increased collagen production in stroma, appearance of cysts, corpus luteum absence.

**Key words:** ovaries, cholesterol atherosclerosis.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна Л.В.**

Стаття надійшла до редакції 12.12.2016р.

Пискун Раїса Петрівна - д.біол.н., професор кафедри медичної біології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)4301136

Пискун Аліна Олегівна - лікар-інтерн Вінницького пологового будинку №1; +38(0432)564889