

DOI: 10.33184/dokbsu-2022.2.1

Структурно-количественный анализ фолликулярных кист яичников крыс линии Wistar

Д. А. Шамсутдинова*, И. И. Садрутдинова

Башкирский государственный университет

Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, улица Заки Валиди, 32.

**Email: shamsutdinova.dilara@inbox.ru*

В работе представлены результаты влияния фолликулостимулирующего гормона на морфометрические показатели яичников крыс линии Wistar. В ходе исследования животным внутримышечно вводили препарат ГОНАЛ-ф в дозе 1.5 МЕ. Полученные данные показали, что применение (в течение 7 дней) фолликулостимулирующего гормона вызывает увеличение массы яичников крыс, уменьшение толщины белочной оболочки гонад, снижение количества примордиальных фолликулов, а также увеличение числа атретических фолликулов и кист. Эти изменения могут быть связаны с нарушением строения и функционирования яичников, а также с дисфункцией нейроэндокринной системы.

Ключевые слова: яичники, фолликулярная киста яичников, крысы линии Wistar, фолликулостимулирующий гормон, атретическое тело.

Из данных литературы известно, что киста яичника является распространенным доброкачественным гормонозависимым образованием, представляющим собой полость с жидкостным содержимым, находящимся в фолликуле яичника [2, 4, 7, 9]. На сегодняшний день точная этиология образования фолликулярной кисты не известна. Основной причиной является отсутствие овуляции. В свою очередь, нарушение процесса овуляции, чаще всего, связано с гормональными нарушениями. Дисбаланс гормонов проявляется в виде гиперэстрогении, повышения уровня фолликулостимулирующего и недостатка лютеинизирующего гормона.

Фолликулярные кисты могут возникать у женщин в любом возрасте [1, 3]. Эти образования развиваются часто на фоне длительно текущих воспалительных заболеваний, неадекватного применения антибиотиков, гормональных препаратов [5, 8]. Изучение причин возникновения кистозных образований способствует дальнейшей диагностике и лечению данной патологии.

Целью работы стало исследование морфометрических параметров яичников крыс с моделью функциональных кист.

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на половозрелых самках крыс линии Wistar, которые были разделены на две группы: контроль (n=10) и опыт (n=10). Животные находились в стандартных условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии БашГУ. При постановке эксперимента соблюдались международные принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 год). Моделирование кист вызывали путем ежедневного введения препарата ГОНАЛ-ф в дозе 1.5 МЕ в течение семи суток в первой половине дня при помощи шприц-ручки [8]. Овариоэктомия проводилась по общепринятой методике [6] на 7-е, 15-е, 30-е и 60-е сутки эксперимента. Материал фиксировали в 10%-м формалине и в дальнейшем заключали в парафин. Изготовленные на микротоме парафиновые срезы толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение гистологических препаратов, проведение морфометрических исследований осуществляли с использованием микроскопа МИКМЕД – 5 (ЛОМО). Полученные данные подвергались статистической обработке в программе Statistica v.10 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение. В яичниках экспериментальных крыс мы обнаружили дефекты поверхностного эпителия, в некоторых срезах белочная оболочка была истончена.

В корковом слое яичника сохранялось содержание фолликулов разной степени развития. Но на определенных этапах эксперимента эти образования имели нарушенную структуру. Например, на 7-е сутки опыта на некоторых срезах при исследовании третичных фолликулов мы обнаружили отрыв яйценосного бугорка (рис. 1, а). На 30-е сутки эксперимента в зрелых третичных фолликулах мы выявили изменения в зернистом слое (рис. 1, б).

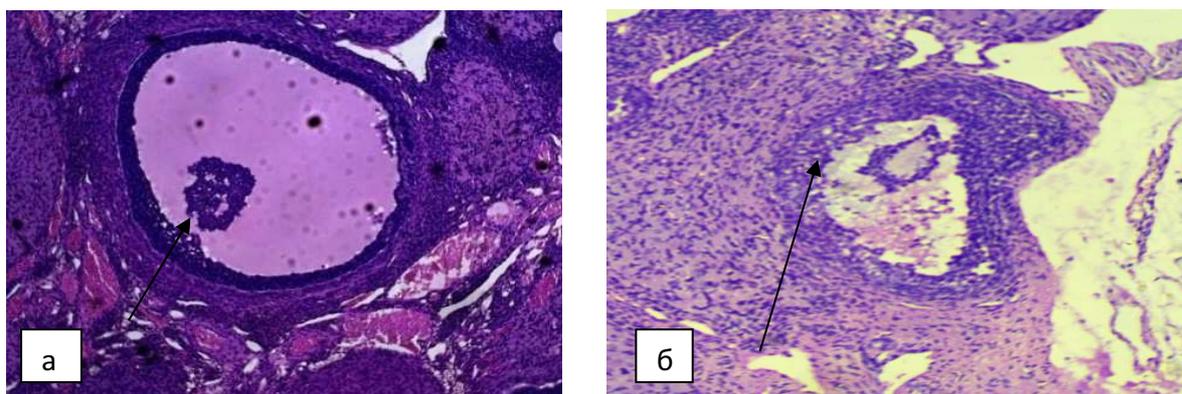


Рис. 1. Морфологические изменения в фолликулярном аппарате яичников крыс линии Wistar в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином. Об 10, ок.10. Обозначения: а – разрыв яйценосного холмика в третичном фолликуле на 7-е сут эксперимента, б – деструктивно измененные эпителиоциты зернистого слоя на 30-е сут эксперимента.

На 7-е сутки опыта мы наблюдали формирование однокамерных кист (рис. 2), вследствие чего и увеличивались размеры яичников. На 15-е сутки на препаратах визуализировались ретенционные полости (рис. 3). Ретенционная полость – это доброкачественное образование яичника, формирующееся из доминантного фолликула при достижении им трех сантиметров в диаметре и более, при отсутствии овуляции [10]. Это образования, похожие на опухоль, внутри которых находятся кровь и жидкость [4].

На 30-е и 60-е сутки опыта мы выявили образование атретических фолликулов. Они состояли из сморщенной блестящей оболочки и фолликулярной полости (рис. 4).

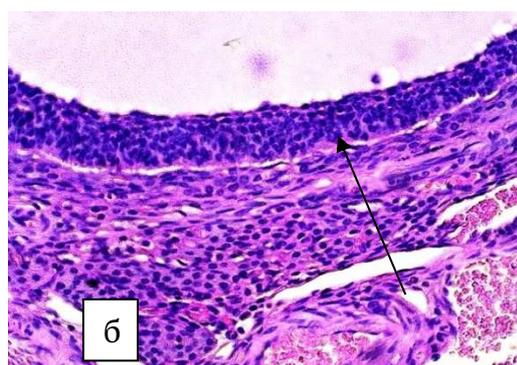
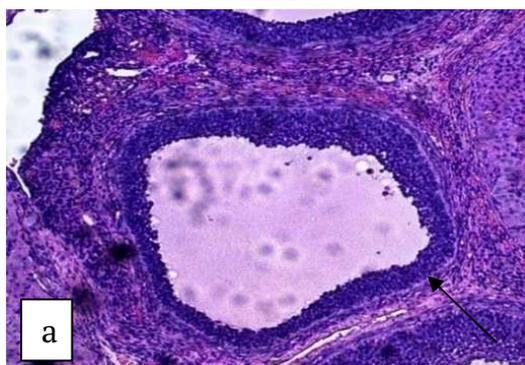


Рис. 2. Однокамерная киста яичника (Wistar) на 7-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. А – Об 10, ок.10. Б – Об 40, ок. 10. Обозначения: а – киста с полостью, б – стенка кисты яичника.

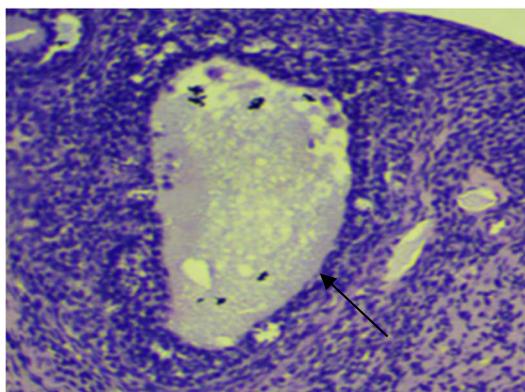


Рис. 3. Ретенционная полость в яичнике на 15-е сут опыта. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.

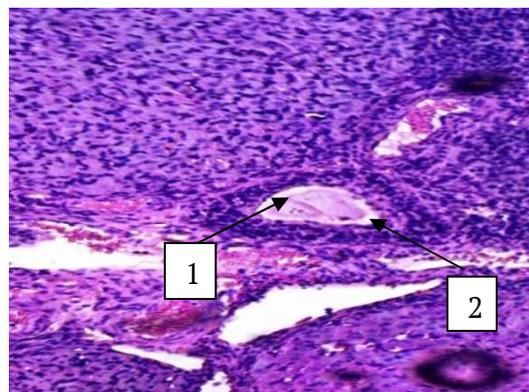


Рис. 4. Атретическое тело в яичнике на 30-е сут эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10. Обозначения: 1 – сморщенная блестящая оболочка, 2 – фолликулярная полость.

Морфометрический анализ показал нарушение весовых параметров яичников. Наибольшее отклонение от нормального значения происходило на 7-е сутки – масса гонад составляла 65.8 ± 2.41 мг. Увеличению массы яичников, вероятно, способствовало

образование функциональных кист, что связано с отсутствием овуляции и нарушение нейроэндокринной регуляции [4]. Данный показатель к 60-м суткам возвращался к нормальным значениям.

Нами было выявлено, что толщина белочной оболочки яичников опытной группы на 15-е сутки равнялась 9.8 ± 0.41 мкм, что на 29.5% меньше, чем у интактных крыс ($p < 0.05$). Эпителиальный слой не претерпевал видимых структурных нарушений.

Анализ фолликулярного аппарата яичников крыс позволил нам определить, что количество примордиальных фолликулов на 30-е сутки эксперимента было снижено на 50%. Число растущих фолликулов, куда входят первичные, вторичные и третичные фолликулы, постепенно уменьшалось, что свидетельствовало о нарушении овуляции. Кроме того, наблюдалось увеличение количества атретических тел на 30-е сутки опыта с 3.06 ± 0.31 до 5.06 ± 0.31 .

Характерной чертой яичников крыс экспериментальной группы было образование фолликулярных кист. Наибольшее их количество мы наблюдали на 7-е сутки и составляло 5.82 ± 0.27 . Выявлено статистически значимое увеличение площади кисты на 7-е сутки – с 68 ± 0.29 до 139 ± 58.09 ($\times 10^5$ мкм²). Также диаметр кисты увеличился с 329.39 ± 0.35 мкм до 474.3 ± 23.06 мкм к концу первой недели опыта, до 470.71 ± 22.04 мкм – спустя две недели, до 432.5 ± 21.07 мкм – к концу месяца.

Таким образом, длительное повышенное введение фолликулостимулирующего гормона привело к диффузной и очаговой гиперплазии и пролиферации клеточных элементов в яичниках, которые способствовали образованию фолликулярных кист. Были выявлены структурно-количественные нарушения: увеличение веса яичников, снижение количества растущих фолликулов, увеличение атретических тел и кист. Эти изменения приводят к функциональной недостаточности яичников, нарушению фолликулогенеза, что может привести к такой проблеме, как бесплодие. А это в свою очередь скажется на демографических показателях страны.

Литература

1. Волченков, Д. А. Состояние овариального резерва у пациенток с функциональными кистами яичников // Журнал сибирских медицинских наук. 2019. №1. С. 18–27.
2. Гайсина, Ю. И., Назмутдинова Р. Р. частота клинических проявлений синдрома поликистозных яичников // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. №1. С. 968–973.
3. Гусак, Ю. К. Морфологические особенности яичника и стенки кист яичника при ургентной патологии у женщин с опухолями яичников при инфицировании специфической инфекцией // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. XIII, №4. С. 29.
4. Даубасова, И. Ш. Киста яичников: симптомы, методы диагностики, лечение // Вестник КазНМУ. 2013. №3 (2). С. 7–9.

5. Дубровина, С. О. Этиология, патогенез, профилактика и лечение кист яичников: автореф. дис. ... доктор биол. наук. Ростов-на-Дону, 2007. 217 с.
6. Кабак Я. М. Практикум по эндокринологии: основные методики экспериментальных эндокринологических исследований. – 2-е изд., доп. – Москва: Изд-во Московского университета, 1968. С. 275.
7. Кулавский, В. А., Никитин Н. И., Кулавский Е. В., Зиганшин А. М. Опухоли и опухолевидные образования яичников (Диагностические и лечебные аспекты): учебное пособие. – Уфа: ООО «Первая типография», 2017. С. 74.
8. Трус, Д. А. Моделирование функциональных кист яичников путем введения фолликулостимулирующего гормона / Д. А. Трус, О. А. Тихоновская, А. О. Окороков, Л. Р. Мустафина, О. С. Тимофеева, С. В. Логвинов, А. В. Герасимов, Е. Ю. Варакута, А. В. Потапов, Г. А. Суханова, И. Г. Куценко // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 3. №16. С. 137–144.
9. Ivana Rizzuto, Renee F Behrens, Lesley A Smith Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility // Cochrane Database Syst Rev. 2019. V. 6. CD008215.
10. Rojas J., Chavez M., Olivar L., Rojas M., Morillo J., Mejias J., Maria Calvo M., Bermudez V. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth // Int J Reprod Med. 2014. 719050.

Статья рекомендована к печати кафедрой физиологии и общей биологии БашГУ
(д.б.н., профессор Хисматуллина З. Р.)

Structural and quantitative analysis of follicular ovarian cysts of Wistar rats

D. A. Shamsutdinova*, I. I. Sadrtudinova

Bashkir State University

32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

**Email: shamsutdinova.dilara@inbox.ru*

The paper presents the results of the impact of follicle-stimulating hormone on the morphometric parameters of the ovaries of Wistar rats. During the study, the animals were intramuscularly injected with the drug GONAL-f at a dose of 1.5 IU. The data obtained showed that the use (for 7 days) of follicle-stimulating hormone causes an increase in the mass of the ovaries of rats, a decrease in the thickness of the protein membrane of the gonads, a decrease in the number of primordial follicles, as well as an increase in the number of atretic follicles and cysts. These changes may be associated with the violation of the structure and functioning of the ovaries, as well as the dysfunction of the neuroendocrine system.

Keywords: ovaries, follicular ovarian cyst, rats of the line Wistar, follicle-stimulating hormone, atretic body.