

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

СІЛІНА ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА

УДК 611.65./66. 068:618.11-08-036/-07

**ВІКОВІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ, МАТКИ
І МАТКОВИХ ТРУБ В НОРМІ ТА ПІД ВПЛИВОМ ЕСТРОГЕНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант

доктор медичних наук, професор

Сирцов Вадим Кирилович,

Запорізький державний медичний університет,

завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Шевченко Олена Олександрівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри нормальної анатомії людини;

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці), завідувач кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії;

доктор медичних наук, професор **Шутка Богдан Васильович**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії людини.

Провідна установа

Луганський державний медичний університет, кафедра нормальної анатомії людини, МОЗ України, м. Луганськ.

Захист відбудеться “31” травня 2005 року о 13³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д26.003.06 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, проспект Перемоги, 34, морфологічний корпус).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий “28” квітня 2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Грабовий О.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В останні роки спостерігаються зміни медико-демографічної ситуації в країні, що виражається в погіршенні здоров'я жінок юнацького та зрілого віку (М. Ахаладзе, Т. Ахаладзе, 2000; В.Д. Близнюк, 2000; Н. Жилка та ін., 2001). В гінекологічній практиці існує тенденція зростання кістозних змін у яєчниках з різним ступенем вираженості патологічного процесу, більша частина з яких припадає на зрілий вік і в 35% призводить до безплідності (Б.М. Венцківський, 1997; Н.Г. Гойда, 2000). Важливою ланкою цієї проблеми є збільшення кількості оперативних втручань на яєчниках, в яких питома вага однобічних оваріоектомії за останній час значно зросла (Л.А. Бистров и др., 2000; О.Ю. Панкова и др., 2003).

Аналіз стану репродуктивного здоров'я жінок у післяопераційному періоді вказує на порушення ендокринної, імунної та інших систем, які в доопераційний період мали певний запас міцності, що ще раз підтверджує залежність їх від функціональної активності й здатності яєчників (В.Н. Плотникова та ін., 2002; D. Cibula, J. Zivny, 2000).

Клінічні та експериментальні дослідження в галузі вивчення репродуктивного здоров'я показали, що одним із факторів зниження його показників є також збільшення кількості жінок з порушенням гормонального профілю різної етіології, у прямій залежності від якого перебуває функція маткових труб, від морфофункціонального стану яких багато в чому залежить можливість запліднення (А.В.Пырегов и др., 2001; A. Peter, N. Dhanasekaran, 2003).

Існуючі клінічні методи контролю функції маткових труб спрямовані на встановлення їх прохідності та проводяться без урахування вікових структурно-функціональних особливостей в них. А непрохідність маткових труб є однією з важливих проблем у гінекології. У зв'язку з цим пошуки нових методів відтворення функції маткових труб виявляють важливу як теоретичну, так і практичну проблему (Л.І. Іванюта, 1996; E. Susan et al., 1998).

Наприкінці 20 сторіччя багато робіт було присвячено ембріології яєчників, з'ясуванню інтимних механізмів функціонування статевих клітин та їх органодів, особливостям функціонування інших їх генеративних елементів (И.И. Бобрик и др., 1984; A. Smits et al., 1989). Низка робіт була присвячена вивченню гістофізіології яєчників і процесам овуляції, а також реакції яєчників на різноманітні експериментальні впливи – введення гормонів, гіпо- та гіпертермію, випромінювання, вплив хімічних речовин, гемікастрацію, видалення або резекцію яєчника (И.Н. Ивасенко, 1978).

Істотне поглиблення уявлень про фізіологію жіночої статевої системи і її нейроендокринної регуляції відбулося в 90-і роки (В.Н. Бабичев, 1998; M. Zolti et al., 1991).

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених становленню й розвитку жіночих статевих органів, зокрема яєчників, всі деталі цього складного процесу досі остаточно не з'ясовані.

Сучасний науково-технічний процес, надмірна урбанізація й погіршення екологічної ситуації

негативно впливають на стан ендокринної системи, що призвело до зростання частоти патологічних процесів у жіночих статевих органах на клітинному рівні (Т.В. Блашків, Т.Ю. Вознесенська, 2002; Б.В. Шутка и др., 2003). Це, у свою чергу, відобразилося на репродуктивній функції жінки й зростанні безплідності.

Жіноча статева система є складовою складної біологічної системи – організму в цілому. У світовій літературі до теперішнього часу накопичений достатній обсяг даних для характеристики основних компонентів жіночої статевої системи, функціональних взаємозв'язків між ними, а також зв'язків між цією системою та іншими системами організму.

Однак аналіз сучасних тенденцій у вивченні регуляції функції яєчників показав, що питання комплексного підходу до морфофункціонального обґрунтування цих процесів залишається відкритим і недостатньо вивченим.

Крім того, й донині практично відсутні дані комплексної оцінки структурних змін у жіночих статевих органах з урахуванням особливостей вікової морфології. На сьогоднішній день залишається не вирішеним питання виникнення склеротичних процесів в яєчниках і маткових трубах та можливу роль естрогенів в їх патогенезі. В зв'язку з цим вивчення процесів колагеноутворення та інтенсивності апоптозу у функціонально активних зонах яєчників, матки і маткових труб можна вважати достатньо актуальним.

Отже, вивчення морфофункціональних особливостей яєчників, матки і маткових труб у різні вікові періоди жінки, розробка критеріїв структурно-функціональної активності жіночих статевих органів з метою обґрунтування застосування адекватних медикаментозних, оперативних і реабілітаційних методів лікування є актуальною науковою проблемою сучасної репродуктології, вирішення якої є важливим не тільки медичним а й соціально-економічним питанням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана на кафедрі оперативної хірургії і топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету у відповідності з основним планом науково-дослідної роботи кафедри “Особливості морфофункціональних змін у статевих органах при дисфункції яєчників і її корекції”, номер державної реєстрації 0199U000120 (здобувач – відповідальний виконавець теми), 1999-2003 рр.

Мета і задачі дослідження. Встановити вікові морфофункціональні закономірності структурної морфології і функції яєчників, матки і маткових труб у юнацькому та зрілому віці, розробити морфофункціональні критерії їх вікових особливостей в нормі та під впливом естрогенів в експерименті. Досягнення цієї мети базувалося на вирішенні наступних задач:

1. Вивчити вікові морфофункціональні особливості та розробити критерії структурної організації яєчників, матки і маткових труб у жінок юнацького та зрілого віку.
2. Встановити особливості колагеноутворення в жіночих статевих органах у віковому аспекті.
3. Провести кореляційний аналіз структурно-функціональних взаємовідносин процесів

колагеноутворення та інтенсивності апоптозу в яєчниках, матці і маткових трубах у жінок юнацького та зрілого віку.

4. Дослідити морфофункціональні зміни в яєчниках, матці і маткових трубах при експериментальній гіперестрогенізації.

5. Вивчити морфофункціональні зміни в яєчниках, матці і маткових трубах після однобічної оваріоектомії в експерименті.

6. Провести кореляційний аналіз процесів колагеноутворення та інтенсивності апоптозу в яєчниках, матці і маткових трубах при гіперестрогенізації та після однобічної оваріоектомії в експерименті.

7. Розробити морфофункціональні критерії структурної організації жіночих статевих органів при гіперестрогенізації та після однобічної оваріоектомії в експерименті.

Об'єкт дослідження – вікові закономірності морфофункціональної організації жіночої статевої системи.

Предмет дослідження – особливості морфофункціональної організації яєчників, матки і маткових труб у нормі, при гіперестрогенізації та після однобічної оваріоектомії.

Методи дослідження: макроскопічні, гістологічні та гістохімічні методи – для визначення морфофункціональних особливостей змін у будові яєчників, матки і маткових труб; імуногістохімічні методи – за допомогою моноклональних антитіл – CD 95 для типування апоптозних клітин, CD 31 – для визначення експресії ендотеліна, колагени I і IV типів типували МК-Novocastra laboratories LTD, а колаген III типу – МК Imtec laboratories LTD, (Росія); морфометричні методи – для статистичної обробки і порівняння отриманих морфометричних показників у інтактних, контрольних та експериментальних тварин після гіперестрогенізації та однобічної оваріоектомії.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчені у віковому аспекті на людському матеріалі структурно-функціональні зміни в жіночих статевих органах за допомогою комплексу морфологічних та імуногістохімічних методик, розроблені вікові критерії оцінювання змін у яєчниках, маткових трубах і матці у різні періоди юнацького і зрілого віку жінки.

На основі сучасних комплексних імуногістохімічних досліджень морфологічно обґрунтовані способи діагностики й прогнозування розвитку склеротичних процесів у яєчниках і маткових трубах при порушенні гормонального профілю в жіночому організмі.

Отримані нові дані щодо особливостей структурно-функціональних взаємовідносин процесів колагеноутворення та інтенсивності апоптозу в яєчниках, матці і маткових трубах у жінок юнацького та зрілого віку.

За допомогою імуногістохімічних методів дослідження вперше визначена динаміка особливостей прояву морфофункціональних змін у яєчниках, матці і маткових трубах в

експерименті при гіперестрогенізації та після однобічної оваріоектомії з метою розробки прогностичних критеріїв розвитку деструктивних процесів в них.

Встановлено, що кореляція змін структурної організації у яєчниках, матці і маткових трубах залежить від віку й зміни гормонального статусу жінки.

Розроблені деякі теоретичні основи вікової морфології жіночих статевих органів у юнацькому та зрілому віці, які допоможуть практичним лікарям у вирішенні питань застосування адекватної патогенетичної терапії хворим.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що вивчені та запропоновані морфологічні критерії структурних змін у яєчниках, матці і маткових трубах у різні вікові періоди юнацького та зрілого віку в нормі та при порушенні гормонального профілю, можуть бути враховані в клінічній практиці гінекологічних відділень та центрах реабілітації репродуктивної функції людини.

Виділені прогностичні критерії морфофункціональних змін у жіночих статевих органах при зміні гормонального статусу жінки залежно від вікового аспекту і після оперативних втручань на яєчниках, у зв'язку з чим рекомендовано переглянути деякі підходи до призначення гормональної терапії хворим із захворюваннями жіночих статевих органів.

Розроблено спосіб прогнозування розвитку деструктивних процесів у яєчниках у зрілому та юнацькому віці.

Розроблено спосіб діагностики й оцінювання патологічних змін у маткових трубах у жінок юнацького та зрілого віку.

Розширено діагностичні критерії виникнення склеротичних процесів у яєчниках і маткових трубах у жінок зрілого віку.

Запропоновано морфофункціональне обґрунтування методів реабілітаційної терапії після однобічної оваріоектомії.

Впроваджено в практику розроблені на основі клінічного й експериментального матеріалу способи морфофункціонального обґрунтування прогнозування розвитку патологічних процесів у яєчниках і маткових трубах після оперативних втручань на яєчниках: “Спосіб прогнозування розвитку склеротичних процесів у яєчниках у юнацькому віці”, “Нові підходи до ранньої діагностики патологічних станів у маткових трубах у жінок зрілого віку”, “Морфофункціональне обґрунтування реабілітаційної терапії після односторонньої оваріоектомії у жінок зрілого віку”.

Авторські розробки впроваджені в діагностичний та лікувальний процес гінекологічних відділень міст Запоріжжя та Харкова.

Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі Запорізького державного медичного університету, Запорізької академії післядипломної освіти, Дніпропетровської державної медичної академії, Харківського державного медичного

університету, в роботі Запорізького бюро судово-медичної експертизи, в клінічній роботі КУ “Запорізький обласний центр реабілітації репродуктивної функції людини”.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно визначені актуальність теми, мета і задачі дослідження, розроблені методи вирішення поставлених завдань. Проаналізована сучасна література – понад 900 літературних джерел та патентна інформація з даної теми. Особисто здійснені експериментальні операції на тваринах і забір матеріалу, фіксація та наступне ущільнення матеріалу, отримання гістологічних зрізів, їх забарвлення з використанням загальногістологічних та гістохімічних методів дослідження.

Автор самостійно проводила фотографування гістологічних препаратів, морфометричну та статистичну обробку результатів дослідження.

Роботи з імуноморфологічного дослідження проведені спільно з співробітниками кафедри патологічної анатомії Харківського державного медичного університету. Дисертант висловлює подяку завідувачу кафедри, д.мед.н., професору А.Ф. Яковцовій та професору кафедри, д.мед.н. І.В. Сорокіній за надану допомогу у проведенні цих досліджень.

Дисертант самостійно проводила наукову розробку всіх отриманих результатів даної роботи. Самостійно написала всі розділи дисертації, зробила висновки та визначила практичні рекомендації, що були відображені у запропонованих та впроваджених в лікарняну практику 3-х інформаційних листах.

Підготовка статей та оформлення дисертаційної роботи проведені автором особисто. У наукових публікаціях результатів дисертації за участю співавторів дисертанту належить основна частина внеску.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені і обговорені на наукових конференціях, з'їздах, конгресах, симпозіумах: міжнародній науковій конференції “Органы репродуктивной системы и вопросы конституционной, возрастной и экспериментальной морфологии” (Беларусь, Гродно, 2000); науковій конференції *Versammlung der Anatomischen Gesellschaft in Halle* (Німеччина, Хале, 2002); III Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Київ, 2002); VIII міжнародному конгресі по імунореабілітації (Франція, Кани, 2002); медичному форумі “Актуальные вопросы неотложной и восстановительной медицины” (Ялта, 2002); науково-практичній конференції “Сучасні методи наукових досліджень в морфології” (Полтава, 2003); науково-практичній конференції морфологів “Роль імунної, ендокринної та нервової систем у процесах морфогенезу і регенерації” (Запоріжжя, 2003); науково-практичній конференції “Сучасні аспекти медицини і фармації-2004” (Запоріжжя, 2004); міжнародній науково-практичній конференції “Актуальні питання невідкладної та відновлюючої медицини” (Ялта, 2004); науково-практичній конференції “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004); симпозіумі, присвяченому 75-річчю з

дня народження Ю.М. Шаповалова (Ялта, 2004), міжнародній науково-практичній конференції “Від фундаментальних досліджень – до прогресу в медицині”, присвяченій 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету (Харків, 2005).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр факультетської хірургії з курсом оперативної хірургії і топографічної анатомії; нормальної анатомії; гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету від 12 грудня 2005 року (протокол №6).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 37 робіт, серед яких 22 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, у тому числі 16 самостійних, 15 робіт опубліковано у матеріалах наукових з’їздів та конференцій. За результатами дисертаційної роботи видано 3 інформаційні листи.

Структура та обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладені на 287 сторінках друкованого тексту, з яких 245 – основного тексту. Робота складається з таких розділів: змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу, в якому охарактеризовані матеріал і методи дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаної літератури.

Дисертація проілюстрована 162 рисунками, 17 таблицями, 48 графіками. Список літератури включає 323 джерела, з яких 183 надруковано кирилицею, 140 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені на комплексі яєчників, матки і маткових труб, взятих під час розтину в бюро судово-медичної експертизи м. Запоріжжя від 201 трупа жінок віком 17-50 років, які загинули від нещасних випадків або померли від захворювань, не пов’язаних із патологією жіночої статеві системи. Для класифікації секційного матеріалу використана вікова періодизація, прийнята на 7-й Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР у Москві (1965), що була запропонована Л.А. Аршавським і В.В. Бунаком, згідно якої 17-20 років вважається юнацьким віком, а 21-35 – зрілим (1 період), 36-60 років – зрілий вік (2 період), а також вікова класифікація А. Давидова (2000), по якій 17-40 років вважається репродуктивним віком, а 40-50 років – пременопаузальним. Для зручності обробки матеріалу репродуктивний вік поділений на п’ятирічні періоди.

Після виймання комплексу матки з придатками матеріал промивався. Яєчники мікроскопічно описувались, вимірювались і зважувалися. На мікроскопічне дослідження подрібнювались шматочки яєчників, задньої стінки матки та істмічної частини маткових труб. Такий забір матеріалу ґрунтувався на літературних даних про те, що найчастіше зазнають залучення в патологічні стани саме ці ділянки яєчників, матки та маткових труб.

Експериментальні дослідження були проведені на 164 самках щурів лінії Вістар статевозрілого віку масою 220-250 г з гіперфолікулонізацією і фолікулонізовані щури, які зазнали односторонньої оваріоектомії. Об'єктом дослідження в експериментальних тварин були шматочки яєчників, матка і маткові труби. Шматочки тканин фіксували у 10% нейтральному формаліні, після промивання і спиртової проводки заливали в парафін та формували блоки. Потім виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за реакцією з контролем амілазою й альціановим синім з контролем рН 2,5 та гіалуронідазою, РНП визначали реакцією Браше (контроль – кристалічна рибонуклеаза), ДНП – реакцією Фельгена-Россенбека (контроль – гідроліз з HCl). Вивчення мікропрепаратів проводилося на мікроскопі Olympus BX-41 з подальшою відеомікроскопічною цитофотометрією за допомогою програми Olympus DP-Soft.

Імуногістохімічне дослідження здійснювалось на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм непрямим методом Кунса за методикою Brosnan за допомогою моноклональних антитіл (МКА). Апоптозні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) фірми Novocastra Laboratories Ltd. Використовували CD 95. Експресію ендотеліна визначали МКА CD 31. Апоптозні клітини типували МКА CD 95, ендотелін з МКА до ендогліна-105 фірми Novocastra Laboratories Ltd (людські) и Serotec (щурові). Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Колаген III типу визначали МКА до колагену III типу (ІМТЕК, Ltd, Росія). Як люмінесцентну мітку використовували F(ab)-2 – фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі МЛ-2 з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Стереологічним методом визначали відносний об'єм апоптозних клітин (індекс мітки апоптозних клітин) при збільшенні мікроскопу 600. Інтенсивність світіння ендотеліна визначали на мікрофлюориметрі ФЕУ-35 і виражали в умовних одиницях, які дорівнюють струму, що протікає через вимірювальний прилад, виражених у мікроамперах (мкА).

Зображення вивчаємих об'єктів було отримано за допомогою мікроскопу "Olimpus" і високочутливої відеокамери, далі вводилися в систему аналізу зображення та зберігалося на магнітному носії для подальшої обробки.

Статистична обробка отриманих кількісних даних проведена за допомогою програм Statgraph на персональному комп'ютері "Pentium". Виразувалась середня арифметична величина (M), середнє квадратне відхилення (б) і стандартна помилка середньої арифметичної (S). Вірогідність відмінностей між групами контрольних та дослідних даних визначалась за допомогою критерію Стьюдента (t). Вірогідність відмінностей порівнюваних величин оцінювалась за таблицею Стьюдента. За достовірну мінімальну вірогідність відмінностей вважали $P < 0,05$.

Для обчислення похідних параметрів і коефіцієнтів та статистичного аналізу

використовувалась програма Microsoft®Excel 2000.

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні аналізу структурної організації яєчників у юнацькому віці виявилось, що яєчники макроскопічно мали овальну або округлу форму. В 15% випадків визначалось виражене ущільнення білкової оболонки, а в 35% випадків тканина яєчників була сірувато-рожеватого кольору, неоднорідної консистенції з наявністю дрібних і середніх розмірів порожнин, наповнених прозорою рідиною. У деяких яєчниках субкапсулярно виявлялись дрібні крововиливи, білкова оболонка представлена колагеновими волокнами, забарвленими пікрофуксином за методом ван-Гізона у м'який червоно-рожевий колір. У 50% випадків спостережень вона значно потовщена, з розвитком у ній грубоволокнистої сполучної тканини. У середньому товщина її становила $80-95 \pm 5$ мкм.

Поділ на кірковий та мозковий шари – чіткий. При морфометричному дослідженні найбільш вираженою була кількість статевих клітин, що становить $4,87 \pm 0,21$ (10,1%), які місцями групами розташовувались під білковою оболонкою. Цитоплазма їх слабо еозинофільна, ядра багаті гетерохроматином. Багато з них – з пікнотичним ядром і вакуолізованою цитоплазмою, нечіткими межами ядер окремих клітин, відсутністю ядерця (табл. 1).

У кірковому шарі локалізувались також примордіальні (7,7%) і первинні (2,7%) фолікули. Примордіальні фолікули переважали над первинними і кількість їх становила відповідно $3,71 \pm 0,16$ і $1,32 \pm 0,06$. Їх овоцити містили еухроматиннасичені ядра округлої форми з небагаточисельними ядерцями. В окремих фолікулах овоцити мали ексцентрично розташовані ядра і рожеву рівномірну еозинофільну цитоплазму. Первинні фолікули за кількістю поступались примордіальним і були представлені округлим овоцитом, оточеним кубічної форми фолікулярним епітелієм. Їх ядра були великими, насиченими еухроматином і містили багато ядерця, кориолема була чітко контурована (табл. 1).

В окремих первинних фолікулах цитоплазма була вакуалізованою, нерідко з елементами лізису. Частина первинних фолікулів мала потовщення гранульози до 6-8 рядів. Відзначалося достатньо виражене зростання та визрівання фолікулів. Кількість вторинних фолікулів становила $0,91 \pm 0,03$ (1,9%). Відбувалося значне збільшення кількості рядів фолікулярного епітелію, в центрі якого формувалась порожнина. Thesa interna і thesa externa були чітко диференційовані. Остання представлена клітинами з витягнутими, насиченими хроматином ядрами та вузькою звивистою слабо еозинофільною цитоплазмою. Thesa interna не в усіх фолікулах рівномірна за товщиною, клітини круглі, іноді полігональні. Причому ядра клітин у деяких вторинних фолікулах мали овальну форму зі звивистими контурами і щільним заляганням хроматину. У міру зростання фолікула значно збільшувався об'єм ядра і цитоплазми.

Між клітинами внутрішньої теки розташовувались капіляри. У більш великих зростаючих фолікулах між клітинами теки проглядались колагенові волокна, забарвлені в м'який

рожево-червоний колір. Визріваючих фолікулів було багато (1,9%). Вони розташовувались у поверхневих шарах кіркового шару і мали чітко сформовані структури – гранульозу і теку. Гранульозна оболонка поза яйценосним пагорбком складалась з 4-5 рядів клітин фолікулярного епітелію. У 16% випадків в її клітинах містились мікропорожнини, так звані тільця Калл-Екснера, призначення яких дотепер остаточно не з'ясовано. Яйцеклітина таких фолікулів була оточена прозорою зоною.

Таблиця 1

Структурна організація яєчників у віковому аспекті

Вікові групи	17-20 років	21-25 років	26-30 років	31-35 років	36-40 років	41-50 років
Статеві клітини	4,87 ±1,32 *	3,19 ±1,54 *	2,87 ±1,12 *	1,43 ±1,17	1,21 ±1,09	0,92 ±0,09
Примордіальні фолікули	3,71 ±1,27 *	2,98 ±1,37 *	2,22 ±1,11	1,32 ±1,22	1,03 ±1,12	0,77 ±0,06
Первинні фолікули	1,32 ±0,87	1,07 ±0,54 *	0,91 ±0,23 *	1,01 ±0,41	0,78 ±0,51	0,57 ±0,03
Вторинні фолікули	0,91 ±0,35 *	1,32 ±0,58	1,24 ±0,89	1,09 ±0,55	1,02 ±0,62	0,74 ±0,05
Зріючі фолікули	0,93 ±0,25 *	0,93 ±0,51	0,81 ±0,36 *	0,68 ±0,45	0,64 ±0,25	0,52 ±0,02
Третинні фолікули	2,77 ±0,58 *	2,69 ±0,85 *	2,61 ±0,96 *	1,98 ±0,63	1,84 ±0,57 *	0,33 ±0,02

Білі тіла		7,66 ±2,89 *	10,44 ±3,22 *	14,14 ±4,37 *	17,40 ±6,32	17,88 ±5,31 *	18,0 2 ±0,4 1
Жовті тіла		13,98 ±5,30	14,30 ±6,51	15,78 ±6,54	15,62 ±5,32 *	15,76 ±4,87 *	10,1 2 ±0,3 0
Кіст и жов тих тіл	тека- лют.	2,30 ±1,71	3,90 ±1,30	3,50 ±1,54	4,70 ±1,59 *	5,20 ±2,03 *	6,77 ±0,2 7*
	гран ул.-л ют.	4,70 ±1,85	5,10 ±1,22	4,90 ±2,02	7,30 ±3,33 *	9,30 ±4,01 *	11,3 3 ±0,3 9*
Фолікулярн і кісти		5,24 ±2,17	6,09 ±2,42	5,87 ±2,14	7,22 ±2,86 *	7,9 ±2,75 *	12,3 3 ±0,4 5*

Примітка. * – $P < 0,05$; $t = 2,18$

Досить багато в даній групі третинних фолікулів (5,7%). Порожнина їх значно розширена, наповнена фолікулярною рідиною, гранульоза – витончена, яйценосний пагорбок – сформований. Овоцит мав ексцентрично розташоване ядро і світлу вакуолізовану цитоплазму з явищами часткового лізису. Клітини гранульози лежали рихло та були представлені двома типами клітин: з дрібним щільним гетерохроматинвмісним ядром і вузьким обідком еозинофільної цитоплазми, а також клітин з більш світлим еухроматинвмісним ядром, оточеним широкою і світлою цитоплазмою. В окремих фолікулах зустрічались діapedезні крововиливи, повнокровні судини з розширеним просвітом.

Поряд з цим зустрічались багатокамерні фолікулярні кісти (10,8%), в яких у більшості випадків були відсутніми овоцити. Їх порожнина була значно розширена, наповнена фолікулярною рідиною. Стінка представлена витонченою гранульозою, що складалась з 2-3 рядів переважно з дрібними гетерохроматиннасиченими ядрами і збідненою цитоплазмою. Звертає увагу наявність кістозно-атрезуючих фолікулів (9,6%). У них виявлялися або центральне згущення клітин гранульози, або тотальна десквамація останніх. У 20% випадків спостерігалась гіпертрофія і

гіперплазія тека-тканини, переважно за рахунок theca interna. В обтурційно-атрезуючих фолікулах (3,6%) також зустрічались овоцити з деструктивними змінами у вигляді потовщення блискучої оболонки. В багатьох овоцитах була наявна фрагментація ядра. Виявлялись кісти жовтих тіл (14,2%), жовті (28,9%) і білі тіла (15,8%) (табл. 1). Жовті тіла знаходились на всіх стадіях розвитку: проліферації, лютеїнізації theca interna і гранульози, васкуляризації з проростанням кровонесних судин у theca interna і формуванням представленого у вигляді згустку центрального ядра; а також в стадії розквіту з трансформацією гранульози і теки.

Особливої уваги заслуговує поява тека-лютеїнових (4,8%) і гранульозо-лютеїнових (9,7%) кіст жовтого тіла з переважанням останніх (табл. 1), які тепер значно “помолодшали”. Тека-лютеїнові кісти становили собою “застиглі” утворення з розширеною центральною порожниною, оточеною 1-2 шарами лютеїнізованих клітин гранульози і широким шаром таких самих клітин теки, нерідко з крововиливом у порожнину. Гранульозо-лютеїнові кісти жовтих тіл, навпаки, більше склалися із лютеїнізованих клітин гранульози.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що починаючи з 17 до 40 років відбувається монотонне зменшення статевих клітин, причому чим старшим є вік, тим більш яскраво виражені дистрофічні й альтернативні процеси в них. Первинні і примордіальні фолікули мають ще більш монотонну тенденцію до зменшення їх згідно зі збільшенням віку, водночас синтетичні процеси в ядрах і клітинах фолікулярного епітелію не страждають, про що свідчать проведені гістохімічні дослідження. У той же час кількість зріючих фолікулів монотонно зменшується, починаючи з 26 років. Ілюстративний прояв порушення фолікулогенезу в жінок реєструється в наших випадках починаючи з 30 років і характеризується значним зниженням кількості зріючих і третинних фолікулів та досягає максимальних розмірів у віці від 46 до 50 років і характеризується максимальним апоптозним індексом клітин гранульози у вказаному віковому періоді та зниженням синтетичних процесів у клітинах, що підтверджується зменшенням інтенсивності гістохімічних реакцій. Поява фолікулярних кіст жовтого тіла, можливо, не випадкова.

Серед кіст жовтого тіла на сьогодні особливу увагу привертають тека-лютеїнові та гранульозо-лютеїнові. Останні, можливо, є однією з компенсаторно-приспосувальних реакцій на порушення фолікулогенезу, коли розвивається недостатність лютеїнової фази і виникає зниження продукції гормонів, як естрогенів, так і прогестинів. Поява кіст жовтого тіла, можливо, реалізує нездатність лютеїнової фази, з одного боку. А з іншого, навпаки, є базисом для розвитку дисгормональних змін в організмі жінок, особливо після 30 років. Незвична закономірність виявлена нами у віковій групі від 41 до 50 років – реєструється велика кількість кіст жовтого тіла, особливо гранульозо-лютеїнових. Останні, як відомо, виробляють більше естрогени, ніж прогестерон. Слід висунути здогад, що дефіцит естрогенів опосередковано стимулює виникнення вказаних кіст.

Інтенсивність апоптозу статевих клітин і гранульози яєчника посилюється у жінок після 30 років (табл. 2). Очевидно, це пов'язано з особливостями ендокринного гомеостазу жіночого організму.

Зокрема відомо, що апоптоз регулюється стероїдами яєчників (G.Maillet, A.Benhaim, H.Mittre, C.Feral, 2003). Так, при зниженні стероїдної активності апоптоз гранульози посилюється. Крім того, відомо, що апоптоз у гранульозі посилюється при антигенній стимуляції (M.Shiota, N.Sugai, M.Tamura, R.Yamaguchi, N.Fukushima, T.Miyano, H.Miyazaki, 2003). Очевидним є те, що з віком антигенний вплив на організм посилюється хоча б внаслідок появи різних соматичних захворювань тощо. За нашими даними, апоптозний індекс є максимальним у гранульозі (порівняно з епітелієм маткових труб і ендометрію) незалежно від віку жінки. Це не суперечить даним Т.Е.Vaskivuo, J.S. Taranainen (2003), що свідчать про те, що апоптоз надзвичайно поширений у яєчниках і навіть розглядається як феномен біологічного годинника. Відомо, що апоптоз гранульози відіграє величезну роль в атрезії фолікулів (А.Т.Peter, N.Dhanasekaran, 2003).

Таблиця 2

Інтенсивність апоптозу в функціональних зонах яєчників, матки и маткових труб у віковому аспекті

Вікові групи		17-20	21-20	26-30	31-35	36-40	41-50
		0	5	0	5	0	0
Апоптозний індекс	статеві клітини	3,89 ±0,0	3,93 ±0,1	4,21 ±0,1	6,9 ±0,1	6,7 ±0,1	7,8 ±0,8
		9	2	1	2*	4*	3*
	гранульоза	4,1 ±0,1	4,3 ±0,0	4,4 ±0,1	8,8 ±0,1	8,5 ±0,1	9,2 ±0,2
		1	9	5	4*	6*	7*
Апоптозний індекс епітеліоцитів маткових труб		4,11 ±0,0	4,19 ±0,1	4,9 ±0,1	7,13 ±0,1	7,5 ±0,1	8,6 ±0,1
		8	0	5*	7*	8*	6*
Апоптозний індекс епітелію матки		4,0 ±0,1	3,9 ±0,1	4,6 ±0,1	6,4 ±0,1	6,62 ±0,1	7,2 ±0,1
		3	2	4*	1*	4*	7*

Примітка. * – P < 0,05 у порівнянні з групою 17-20 років

За нашими даними, апоптозний індекс є максимальним у гранульозі, незалежно від віку жінки,

що не суперечить літературним даним про те, що апоптоз гранульози відіграє величезну роль в атрезії фолікулів. Він є індуктором репаративних процесів у яєчниках і корелятором тканинного рівня, достатнього для підтримки балансу між проліферацією й елімінацією гранульозних клітин, які забезпечують нормальний фолікулогенез та імуномодуляцію процесів у яєчниках.

Імуногістохімічне дослідження яєчників жінок юнацького віку за допомогою МКА до різного типу колагенів виявило переваження колагену III типу на протязі усього з'єданого компоненту, тоді як колаген I типу відмічався у вигляді "сліду" (табл. 3). В складі базальних мембран фолікулів типований колаген IV типу. В theca externa переважають інтерстиціальні колагени I и III типів у вигляді світіння помірної інтенсивності перервного характеру. В theca interna інтерстиціальні колагени I и III типів виявляються лише у вигляді "слідів", а переважає колаген IV типу, який являється колагеном базальних мембран і надає певний вплив на проліферацію та диференціацію фолікулярних клітин при їх розвитку, регулюючи трофіку і овуляцію.

Таблиця 3

Деякі морфологічні показники імуногістохімічних особливостей колагеноутворюваної функції кіркового слою яєчників у жінок юнацького та зрілого віку

Вікові групи	Інтенсивність світіння колагенів у полі х 600 мка					
	Колаген I типу		Колаген III типу		Колаген IV типу	
	строма	фолікул	строма	фолікул	строма	фолікул
17-20	12,83 ±3,1	4,3 ±0,9	15,21 ±2,1	4,6 ±1,2	6,15 ±0,85	9,26 ±1,3
21-25	28,53 ±3,6*	12,31 ±2,6*	20,45 ±3,5*	18,95 ±3,2*	8,91 ±1,9*	12,14 ±2,4*
26-30	14,69 ±3,5*	8,56 ±1,9*	15,91 ±2,9	5,0 ±1,3	6,95 ±0,98	9,38 ±1,4
31-35	35,60 ±4,2*	15,31 ±2,8*	22,35 ±3,8*	20,38 ±3,5*	9,83 ±2,0*	13,95 ±2,9*
36-40	28,71 ±3,4	12,25 ±2,1*	20,25 ±3,6	17,61 ±3,2	8,95 ±1,8*	12,65 ±2,3*
41-50	29,65	13,65	22,65	18,32	7,83	11,85

	±3,9	±2,4*	±3,8	±3,4*	±1,1*	±2,8*
--	------	-------	------	-------	-------	-------

Примітка. * – $P < 0,05$ у порівнянні з групою 17-20 років

У стромі яєчників типуються обидва види інтерстиціальних колагенів з помітним переважанням колагену III типу. Цей колаген виявляється у вигляді чергового світіння помірної інтенсивності. Колаген I типу спостерігається у вигляді лінійного світіння слабкої інтенсивності. В мозковому шарі в складі колагенових волокон, як і в корі, спостерігаються обидва типи інтерстиціальних колагенів з переважанням колагену III типу.

Таке співвідношення колагенів знаходиться в певній залежності від гормонального статусу жінки, а порушення цих взаємовідношень і може сприяти умовам виникнення склеротичних процесів в яєчниках.

У матці і в маткових трубах також відповідно до віку розвиваються інволютивні зміни у вигляді появи склеротичних, атрофічних і гіпертрофічних процесів. Однак слід відзначити, що досить часто виявляються атрофічні і склеротичні зміни у слизовій і підслизовій оболонці маткових труб, особливо у юнацькому віці, а також склероз і гіаліноз стінок спіральних артерій у матці.

Мікроскопічне вивчення поперечного січення стінки маткових труб у юнацькому віці виявило такі зміни. У 53,5% випадків слизова оболонка вислана одношаровим призматичним епітелієм із наявністю невеликої кількості віяльних клітин. Вони невисокі, з пінистою цитоплазмою. Виражена кількість секреторних клітин. Серед них багато молодих округлих світлих клітин з темнозбарвленими ядрами. Апоптозний індекс епітеліоцитів становив 14,8% (табл. 2). У підслизовому шарі зустрічалися небагаточисельні лімфоцити. Серозна оболонка представлена мезотелієм.

Слизова оболонка має широкі поздовжні складки, вислана однорядним циліндричним епітелієм, під яким знаходиться небагато волокнистої з'єднувальної тканини, забарвленої пікрофуксином у рожевуватий колір і містить дрібні артеріоли, просвіти яких розширені, з пристінковим розташуванням еритроцитів. У складі з'єднувальної тканини виявляються колагени I і III типів, локалізація їх часто збігається. У стінках судин визначається колаген IV типу у вигляді світіння помірної інтенсивності лінійного характеру (табл. 3).

Експресія ендотеліоцитами рецепторів до CD 31 становила 17,8%. Складки слизової оболонки були частково високими з вираженою розгалуженістю, а частково – низькими, без розгалужень. У підслизовому шарі знаходилась невелика кількість лімфоцитів і гістіоцитів. У 18,7% випадків цієї групи простежувалась виражена атрофія підслизового шару (табл. 4).

Вивчення структурної організації стінки маткових труб у віковій групі від 21 до 35 років у так званий період функціонального ендокринного розквіту виявило, що в 32,7% випадків слизова оболонка маткових труб вислана одношаровим призматичним епітелієм з наявністю невеликої

кількості віяльних клітин. Вони невисокі, з пінистою цитоплазмою. Апоптозний індекс ендотеліоцитів становив у групі 21-25 років 15,1%; в групі 26-30 років – 17,6%; у групі 31-35 років – 26,6% (табл.2).

Секреторних клітин – багато. Серед них виділялись молоді округлі світлі клітини з темнозбарвленими ядрами. У підслизовому шарі зустрічалися лімфоцити, розташовані групами. Серозна оболонка – мезотеліального генезу, під нею розташовувалось небагато волокнистої з'єднувальної тканини з дрібними розширеними судинами. Інтенсивність світіння ендотеліоцитів, оброблених МКА CD 31, мала тенденцію до збільшення (табл. 4).

Таблиця 4

**Інтенсивність свічення ендотеліоцитів у яєчниках,
матці і маткових трубах у віковому аспекті**

Вікові групи	17-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-50
	0	5	0	5	0	0
Ендотелій мікроциркуляторного русла яєчників	52,1 17±8 ,76	54,1 23±9 ,12	63,1 56±1 1,7	72,4 67±9 ,76*	36,9 8 ±6,1 1	32,8 1 ±5,0 9
Ендотелій мікроциркуляторного русла маткових труб	42,1 7 ±7,1 6	46,4 56±7 ,11	52,1 34±5 ,98	64,9 8 ±7,2 2*	34,2 3 ±4,4 4	30,1 8 ±3,1 1
Ендотелій мікроциркуляторного русла ендометрію матки	32,2 3 ±7,3 6	38,1 5 ±5,7 6	42,3 4 ±7,2 4	51,3 33±6 ,55*	29,4 67±3 ,97	25,3 56±2 ,92

Примітка. – * P< 0,05 у порівнянні з групою 17-20 років

Складки слизової оболонки були частково високими, з вираженою розгалуженістю, а частково – низькими, без розгалужень. У підслизовому шарі маткової труби знаходилась велика кількість лімфоцитів і гістіоцитів. У 8,4% випадків цієї групи простежувалась виражена атрофія. У складі з'єднувально-тканинного компонента виявлялись колагени I і III типів, локалізація їх збігалася. У стінках судин визначається колаген IV типу у вигляді світіння помірної інтенсивності лінійного характеру (табл. 3).

У віці від 36 до 40 років просвіт стінки маткових труб в 43,5% спостережень був деформованим. Віяльні і секреторні клітини зустрічались приблизно в рівному співвідношенні. Апоптозний індекс ендотеліоцитів становив 26,8% порівняно з періодом репродуктивного розквіту. На поверхні труб, тобто на серозі, місцями знаходилось формування дрібних порожнин у вигляді виноградних грон, наповнених серозною рідиною, так звані гідативи, походження яких дотепер не з'ясоване. Поздовжні складки по периметру слизової оболонки були нерівномірно і значно розширені.

З'єднувальнотканинний компонент складок був представлений щільними пучками колагенових волокон, у яких спостерігалась експресія до колагенів III типу. В більшості складок судини були повнокровні, просвіт їх розширений, стінка витончена. Інтенсивність світіння ендотеліоцитів, оброблених МКА CD 31, зменшилась майже вдвічі порівняно з попереднім віковим періодом і становила 14,2% (табл. 4).

Вивчення структурних змін у маткових трубах у зрілому віці показало, що запрограмована загибель ендотеліоцитів чітко пов'язана з віковим аспектом і корелюється з колагеноутворенням у з'єднувальнотканинному компоненті, визначаючи можливість розвитку спайкового процесу в них. Експресія ендотеліна (CD 31) ендотеліальною вистилкою мікросудин припадає на період "сексуального розквіту", маючи достовірну тенденцію до послаблення до 40 років. Очевидно, це пов'язано з особливою віковою ендокринною функцією яєчників в системі жіночої статеві сфери.

Вивчення експериментального матеріалу на щурах під впливом естрогенів показало, що на 30 добу після введення естрогенів по запропонованій методиці виявляються зміни у структурній організації яєчників (табл. 5), спостерігаються явища атеросклерозу судин, веностаз, збільшення питомої маси з'єднувальної тканини, переважно за рахунок мозкової речовини. У стромі яєчника, в тому числі й у мозковій речовині, переважно по ходу венул виявляється велика кількість дифузно розкиданих невеликих скупчень – адипоцитів. У нормі незначна кількість адипоцитів може зустрічатися під tunica albuginea, але не в самому яєчнику.

Гістохімічно в кірковій речовині відбувається накопичення глікогену і зменшення глікозаміногліканів порівняно з нормою. На тлі цих дегенеративних змін відзначаються яскраво виражені компенсаторні процеси: збільшення кількості зрілих преовуляторних фолікулів без ознак атрезії з Шик- і альціанпозитивними реакціями. Ці дані дають підстави для висновку про ненормально високу функціональну активність яєчника в перший місяць після введення фолікуліну.

Таблиця 5

**Результати морфометрії яєчників щурів
в експериментальній серії після введення фолікуліну**

Сроки спостереження та тварини	Кількість примордіальних фолікулів	Товщина theca interna атрезуючих фолікулів (мкм)
Молоді інтактні	7,2 ± 0,5	20,2 ± 0,5
Старі інтактні	2,5 ± 0,6*	27,5 ± 1,2*
30 діб	6,8 ± 1,0	22,3 ± 1,0*
90 діб	4,3 ± 0,8*	24,4 ± 1,2*
180 діб	1,7 ± 0,5	29,0 ± 1,3
360 діб	1,2 ± 0,5 [^]	33,3 ± 1,7 [^]

Примітки:

* – P<0,05 у порівнянні з показниками молодих тварин

[^] – P<0,05 у порівнянні з показниками старих тварин

На 90 добу експерименту наявний розвиток васкулярного і периваскулярного склерозу, зменшення преовуляторних фолікулів (1-2 в полі зору), що свідчить про виснаженість процесів адаптації. Помітне потовщення tunica albuginea, отроги якої створюють борозни на поверхні яєчника.

Структурна організація яєчників у щурів, виведених із досліду на 180 добу, являють собою результат вираженого дегенеративного процесу: контур яєчника зморшкуватий, розмір зменшений, з кістозними утвореннями на його поверхні. Відбувається потовщення капсули, заміщення строми яєчника грубоволокнистою неоформленою з'єднувальною тканиною. Під капсулою виявляються одиничні примордіальні фолікули, відбувається збільшення утворення фолікулярних кіст, як результат кістозної атрезії фолікулів, що не овулювали, їх стінка утворена лише внутрішнім шаром гранульозних клітин і зовнішнім шаром theca interna, позбавлених будь-яких ознак функціональної чи проліферативної активності.

Тенденція до збільшення відзначається вже на 30 добу, до 360 доби цей показник збільшений достовірно. Фолікулін стимулює прискорення “старіння” клітин, наближаючи їх генетично запрограмовану загибель (табл. 6).

Таблиця 6

**Індекс мітки апоптозних клітин в гранульозі
експериментальних тварин**

Групи порівняння		Індекс мітки апоптозних клітин (X±x) в (%)
Молоді інтактні щури		3,25±0,98
Старі інтактні щури		6,74±1,2*
Введення фолікуліну	30 діб	5,20±1,0
	360 діб	7,25±2,8*
Однобічна оваріоектомія	30 діб	3,94±0,87
	180 діб	5,78±1,1*

Примітка.

* – P < 0,05 у порівнянні з показниками молодих тварин

В яєчниках більшості тварин відзначається суттєве гальмування генеративної функції, оскільки зменшено кількість примордіальних і зростаючих фолікулів.

Більшу частину площі яєчника в деяких випадках займає гормонально активна інтерстиціальна тканина, що дає змогу висунути припущення про гормональну андрогенізацію яєчників, відзначається наявність фолікулярних кіст, що оточені theca і містять рідину, забарвлюються Шик- і альціановим синім аналогічно фолікулярній рідині.

У результаті введення фолікуліну в інтерстиціальному компоненті кіркової речовини яєчників посилюються утворення інтерстиціальних колагенів III і, меншою мірою, I типів на тлі посиленого колагеноутворення IV типу, що може призвести до склерозу як у паренхімі, так і в судинних та епітеліальних базальних мембранах яєчників (табл. 7).

Таблиця 7

Деякі морфологічні показники імуногістохімічних особливостей колагеноутворюючої функції інтерстиційної тканини кіркового слою яєчників у експериментальних щурів

Групи тварин	Інтенсивність свічіння колагенів		Відносний об'єм зон свічіння колагенів (%)	
	Колаген III типу	Колаген IV типу	Колаген III типу	Колаген IV типу

Молоді інтактні		11,35±2,3	6,12±0,87	4,1±0,9	1,2±0,0 4
Старі інтактні		19,38±3,8 *	9,25±1,3*	4,8±1,1	1,4±0,0 5
Введення фолікуліну	30 діб	21,54±3,9 *	6,24±0,9	4,3±0,87	1,1±0,0 2
	360 діб	35,61±4,3 **	15,31±2,8* *	4,3±0,98	1,3±0,0 3
Однобічна оваріо-ектомія	30 діб	11,84±2,9	6,78±0,97	4,9±1,3	1,4±0,0 4
	180 діб	24,18±3,2 **	12,3±2,7**	9,14±2,8 **	4,3±0,9 7**

Примітки:

* – $P < 0,05$ у порівнянні з контролем

** – $P < 0,05$ у порівнянні з 30 добою

Все вищезазначене може бути однією з основних ланок у розвитку дисфункції естрогено-андрогенопродукуючих структур яєчників. При цьому у тварин з описаними змінами морфофункціонального стану яєчників одночасно відзначається суттєва дистрофія і місцями десквамация епітелію слизової оболонки маткових труб, пікнотичний стан ядер цитогенної строми, поява суттєвої лімфоцитарної інфільтрації слизової і м'язової оболонок. Відбуваються зміни в стромальному і судинному компонентах маткових труб, що проявляються розширенням і кровонаповненням артеріоло-венулярних анастомозів, набряком строми, зміною вмісту глікозаміногліканів і протеогліканів, спалаховою децидуальною трансформацією слизової маткових труб, що найбільш ефективно протікає на 90 добу.

Введення фолікуліну призводить також до дисгормональної проліферації ендометрію матки: відбувається його потовщення, відсутність розділення на компактний і спонгіозний шари, в клітинах строми спостерігається велика кількість мітозів з високою активністю глікозаміногліканів і протеогліканів. Порушується правильний розподіл залоз у стромі, виявляються кістозно-розширені залози.

Після односторонньої оваріоектомії на 30 добу макроскопічно в 75% випадків відзначається гіпертрофія яєчника, що залишився. Середня відносна маса яєчника переважає середню масу видаленого яєчника на 30%. У подальшому відбувається зменшення маси яєчника, що залишився, до 90 доби вона наближається до вікової норми, маючи тенденцію регресування до 180 доби. Порівняно з гіперекстрогенозисованими щурами маса яєчника, що залишився, до 180 доби

зменшується майже вдвічі. Така картина превалює у 80% випадків.

Зіставляючи дані, отримані нами в результаті експерименту на тваринах стосовно односторонньої оваріоектомії, з літературними даними (Баліос Л.В., 1990; Nezhat F. et al., 1992) встановлено, що в ранньому післяопераційному періоді у яєчнику, що залишився, відбуваються компенсаторні процеси. Гідратація стромальних елементів виступає як фоновий механізм для активації місцевих компенсаторних процесів (Voloshyn N. et al., 2002). У подальшому відбувається виснаження адаптаційних механізмів у яєчнику з поступовим зростанням деструктивних процесів у ньому.

В цей період спостерігаються процеси фіброзного переродження строми, загибель інтерстиціальних елементів, кістоподібне переродження фолікулів і жовтих тіл, крововиливи в них, зворотній розвиток жовтих тіл. На тлі загального гормонального дефіциту і складних процесів морфологічної перебудови гинуть не тільки зростаючі фолікули, але і яйцеклітини примордіальних фолікулів, що перебувають в інтактному стані. Пришвидшення цього процесу сприяє виключенню окремих ланок судинного русла, особливо в кірковому шарі органу (табл. 8).

Таблиця 8

Результати морфометрії яєчників щурів в експериментальній серії після однічної оваріоектомії

Сроки спостереження та тварини	Кількість примордіальних фолікулів у полі зору при збільш. 200 (екз.)	Товщина theca interna атрезирующих фолікулів (мкм)
Молоді інтактні	7,2 ± 0,5	20,2 ± 0,5
Старі інтактні	2,5 ± 0,6	27,5 ± 0,8
30 діб	6,8 ± 0,7	24,6 ± 0,9*
90 діб	2,7 ± 0,8*	26,2 ± 0,8*
180 діб	1,3 ± 0,4 [^]	30,5 ± 0,9 [^]

Примітки:

* – P<0,05 у порівнянні з показниками молодих тварин

[^] – P<0,05 у порівнянні з показниками старих тварин

Імуногістохімічне вивчення кіркової зони яєчників експериментальних тварин після односторонньої оваріоектомії, порівняно з інтактними щурами відповідного віку, виявило

збільшення ступеня інтенсивності апоптозу в гранульозних клітинах яєчника, що залишився та його кореляцію з процесами колагеноутворення в інтерстиціальній речовині яєчника, що вказує на високе ендокринне навантаження в жіночому організмі після оперативних втручань на яєчниках.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації за допомогою сучасних морфофункціональних методів дослідження наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми стосовно концепції вікової структурної організації жіночих статевих органів, виділенні критеріїв прогнозування розвитку деструктивних процесів у яєчниках, матці і маткових трубах.

2. Структурні перетворення яєчників у зрілому віці індукують гормональні розлади в організмі та морфофункціональні зміни в органах-мішенях, зокрема в матці і маткових трубах.

3. В юнацькому віці виникають кістозні зміни в яєчниках різного ступеня деструкції. Незалежно від віку в *theca externa* переважають інтерстиційні колагени I і III типів, у *theca interna* – колаген IV типу. Інтерстиційний компонент кіркової речовини яєчників у юнацькому віці здатний продукувати інтерстиційний колаген III типу і колаген базальних мембран IV типу. З віком в інтерстиційному компоненті кіркової речовини яєчників виявляються ознаки посиленого утворення як колагену III, так і колагену IV типів, що не супроводжується збільшенням клітин-продуцентів.

4. Інтерстиційна тканина яєчників значно відрізняється від строми інших органів. Зміни морфофункціональних взаємовідношень колагенів I, III і IV типів можуть індукувати розвиток деструктивних процесів у яєчниках, матці та маткових трубах.

5. Зміна гормонального статусу в організмі жінки призводить до посиленого утворення в інтерстиційному компоненті кіркової речовини яєчників інтерстиційних колагенів III і меншою мірою I типів на тлі посиленого колагеноутворення IV типу, що є однією з основних ланок розвитку дисфункції естрогено-андрогенопродукуючих структур яєчників.

6. Гормональний дисбаланс після односторонньої оваріоектомії має ознаки напруження колагеноутворювальної функції веретеноподібних клітин інтерстиційної тканини кіркової речовини залишеного яєчника, що проявляється поєднанням гіперплазії веретеноподібних клітин і підвищення їх активності стосовно синтезу інтерстиційного колагену III типу та колагену базальних мембран IV типу. В результаті розвиваються склеротичні процеси як в паренхимі яєчника, так і в його судинних та епітеліальних базальних мембранах, що є одним з морфологічних еквівалентів виснаження функціональної активності органа.

7. Ймовірність виникнення деструктивних змін у судинному руслі жіночих статевих органів посилюється до 35 років з наступним вірогідним послабленням до 40 років.

8. При гіперестрогенізації індекс інтенсивності апоптозу в гранульозних клітинах яєчників збільшується, оскільки фолікулін пришвидшує “старіння” клітин, наближаючи їх генетично

запрограмовану загибель.

9. Запрограмована загибель ендотеліоцитів у маткових трубах у зрілому віці достовірно пов'язана з віком і корелює з колагенутворенням у сполучнотканинному компоненті, сприяючи розвитку спайкового процесу в них.

10. У ранньому післяопераційному періоді після односторонньої овариоектомії в залишеному яєчнику розвивається гідратація стромальних елементів, що можна вважати фоновим механізмом місцевих компенсаторних процесів. Наступне зростання в ньому деструктивних змін призводить до порушення гормонального профілю в організмі. Ступінь вираженості апоптозу в незайманому яєчнику згодом збільшується, що обґрунтовує доцільність застосування реабілітаційних заходів не тільки в ранньому післяопераційному періоді після односторонньої овариоектомії, але й у віддалені терміни.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Кістозні зміни у яєчниках різного ступеня деструкції та їх “омолодження” можуть виявитися фоновим механізмом для розвитку граничних та пухлиноподібних утворень у яєчниках, матці і маткових трубах. Це є морфофункціональним підґрунтям для проведення профілактичних оглядів жінок з обов'язковим ультразвуковим та імуногістохімічним дослідженням з метою ранньої діагностики їх патології.

2. Призначення реабілітаційної протизапальної і протисклеротичної терапії в ранньому післяопераційному періоді після односторонньої овариоектомії дозволить уникнути розвитку деструктивних процесів у яєчниках. Розвиток дисфункції естрогено-андрогенопродукуючих структур яєчників і склеротичні перетворення в них є підставою для призначення жінкам гормоноадекватної реабілітаційної терапії.

3. Пов'язана з віком запрограмована загибель ендотеліоцитів у судинному компоненті жіночих статевих органів обґрунтовує застосування адекватної судинної терапії, що є важливим компонентом у лікуванні захворювань жіночих статевих органів.

4. Призначенням адекватної протизапальної терапії на ранніх стадіях кістозних змін у яєчниках можна запобігти розвитку глибоких деструктивних процесів не тільки в яєчниках, але й у матці та маткових трубах.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях

1. Силина Т.Н. Динамика морфофункціональних изменений в репродуктивных органах при дисфункции яичников // Вісн. морфології. - 2000. - Т. 6, №1. - С. 14-15.

2. Сіліна Т.М., Скаковський Е.Р. Морфологічний стан гіпофіза при тривалій

гіперестрогенізації // Укр. мед. альм. - 2000. - Т.3, №1. - С. 53-54 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведено моделювання, аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

3. Силина Т.Н., Руденко Д.Ю., Антия М.В. Возрастные особенности яичников в период становления менструально-овариального цикла // Медико-соціальні проблеми сім'ї. - 2001. - Т. 6, №2. - С. 115-116 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

4. Силина Т.Н. Некоторые структурные изменения в органах женской репродуктивной системы после односторонней овариоэктомии // Буков. мед. вісн. - 2001. - Т. 5, №1-2. - С. 149-151.

5. Силина Т.Н. Экспериментальное исследование структурных изменений в маточных трубах крыс // Вісн. морфології. - 2001. - Т. 7, №2. - С. 248-249.

6. Сіліна Т.М. Вікові морфофункціональні особливості яєчників в пременопаузальному періоді // Вісн. Вінницького держ. мед. ун-ту. - 2002. - Т. 6, №1. - С. 48-49.

7. Силина Т.Н. Экспериментальное изучение структурных изменений в яичнике после односторонней овариоэктомии // Вісн. морфології. - 2002. - Т. 8, №1. - С. 50-51.

8. Силина Т.Н. К вопросу о морфофункциональном обосновании реабилитации больных после односторонней овариоэктомии // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2002. - Т. 3, №3. - С. 97-98.

9. Сіліна Т.М. Вікові особливості реактивних порушень в яєчнику після односторонньої овариоектомії // Вісн. проблем біології і медицини. - 2003. - №1. - С. 94-96.

10. Сіліна Т.М. Деякі морфологічні критерії змін в яєчниках у репродуктивному віці // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского госуд. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. - 2003. - Т. 138, ч.3. - С. 88-90.

11. Сіліна Т.М. Значення ангиогенезу в регуляції жіночої репродуктивної системи // Гал. лік. вісн. - 2003. - Т. 10, №2. - С. 181-182.

12. Силина Т.Н. Апоптоз как показатель морфофункционального состояния яичников // Запорожский медицинский журнал. - 2003. - №5. - С. 46-48.

13. Силина Т.Н. Особенности коллагенообразования в яичниках при нарушении эндокринной регуляции // Сб. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. - 2003. - Вип. 11. - С. 288-291.

14. Силина Т.Н. Морфологический мониторинг в оценке морфогенеза яичников в раннем репродуктивном возрасте // Укр. мед. альм. - 2004. - Т.7, №2. - С. 121-122.

15. Сіліна Т.М. Апоптоз як фактор клітинної трансформації в яєчниках у репродуктивному віці // Укр. мед. альм. - 2004. - Т. 7, №4. - С. 157-158.

16. Сіліна Т.М. Деякі особливості колагенотворення в яєчниках // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Т. 3, №1. - С. 46-48.

17. Силина Т.Н. Характеристика структурних компонентів яєчників у віковому аспекті // Вісн. Сумського держ. уні-ту. - 2004. - №7(66). - С. 24-28.

18. Силина Т.Н., Горовой В.В., Силина Н.К., Бобирь О.В. Возрастные критерии структурной организации матки и маточных труб // Таврический медико-биологический вестник. - 2004. - Т. 7, №4. - С. 109-111 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

19. Силина Т.Н. Морфологические параметры маточных труб в возрастном аспекте // Укр. мед. альм. - 2004. - Т. 7, №3. - С. 114-115.

20. Силина Т.Н., Сорокина И.В. Структурные особенности яичников в репродуктивном периоде // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. - 2004. - Вип. 13. - С. 159-165 (автором самостійно проаналізована література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

21. Сіліна Т.М., Горовой В.В., Сіліна Н.К., Горова О.В. Нові підходи до прогнозування розвитку склеротичних процесів в яєчниках // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5, №4. - С. 654-656 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведені моделювання та аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

22. Сіліна Т.М., Сирцов В.К., Бобирь О.В., Сіліна Н.К., Горовой В.В. Про можливість прогнозування структурних змін в яєчнику після односторонньої овариоєктомії в експерименті // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2005. - Т. 4, №1. - С. 32-34 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведені моделювання та аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

Тези доповідей

23. Силина Т.Н., Артюх Е.В. Влияние состояния лимфоидной ткани эндометрия на репродуктивную функцию женщины // Сб. научных трудов симпозиума с международным участием "Бесплодие". Вспомогательные репродуктивные технологии. - Киев, 1995. - С. 44-45 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

24. Силина Т.Н., Артюх Е.В., Бояр Н.К. Иммуноморфология эндометрия в детородном возрасте // International Journal on immunorehabilitation. - Израиль, Эйлат, 1997. - №4. - С. 161 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

25. Силина Т.Н., Поташов С.В., Сырцов В.К., Артюх Е.В., Силина Н.К. Иммуноморфология эндометрия у больных с миомой матки в зрелом возрасте // International Journal on

immunorehabilitation. - Сочи, 1998. - №8. - С. 83 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

26. Силина Т.Н. Морфофункциональное состояние половых органов при дисфункции яичников в возрастном аспекте // Сб. “Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и смежных клинических дисциплин”. - Запорожье, 1999. - В. 3. - С. 86.

27. Силина Т.Н., Губарь А.А., Силина Н.К. Морфофункциональные изменения в половых органах самок белых крыс при эстрогенной стимуляции // Мат. докладов научной конференции “Органы половой системы и вопросы конституциональной, возрастной и экспериментальной морфологии”. - Гродно, 2000. - С. 40-42 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

28. Силина Т.Н. Структурные показатели локального воздействия поляризованного света в эксперименте // Мат. докл. научной конференции “Органы половой системы и вопросы конституциональной, возрастной и экспериментальной морфологии”. - Гродно, 2000. - С. 43.

29. Силина Т.Н., Скаковский Э.Р., Дмитренко М.А. К вопросу о компенсаторной гипертрофии яичника гиперэстрогогенизированных крыс после односторонней овариоэктомии // Научные ведомости. Серия Медицина. - Гродно, 2000. - №2 (11). - С. 139-140 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений експеримент та аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

30. Силина Т.Н., Сырцов В.К., Хотяенкова Н.С., Бережная Н.В., Силина Н.К. Влияние тиотриазолина на структурные изменения в матке при дисфункции яичников // International Journal on immunorehabilitation. - Нью-Йорк, 2001. - №1. - С. 173-174 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

31. Силина Т.Н., Сырцов В.К., Скаковский Э.Р., Хотяенкова Н.С. Морфофункциональная перестройка женских половых органов при дисфункции яичников // Мат. Наук. конференції “Наукові читання, присвячені 100 річчю від дня народження професора В. Альошина”. - Харків, 2001. - С. 10 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

32. Силина Т.Н., Сырцов В.К., Скаковский Э.Р., Бережная Н.В. Состояние женских половых органов потомства белых крыс, подвергшихся гиперэстрогенизации // Наукові праці III національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України “Актуальні питання морфології”. - Київ, 2002. - С. 281-282 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

33. Силина Т.Н., Антия М.Л., Бережная Н.В., Силина Н.К., Руденко Д.Ю. Роль биостимуляции в лечении дисфункции яичников // Материалы IV Международного конгресса по интегральной антропологии. - г. Санкт-Петербург, 2002. - С. 334-335 (автором самостійно проаналізована

спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

34. Сирина Т.Н., Головачов А.Ю., Пшеничная Л.Н., Сирина Н.К., Тушинский К.С. Некоторые аспекты адаптационных механизмов женских половых органов // International Journal on immunorehabilitation. - Канны, 2002. - №1. - С. 158 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

35. Сіліна Т.М., Горовий В.В., Горова О.В. Морфологічний стан яєчників в репродуктивному віці // Матеріали наук. конф. "Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині". - Харків, 2005. - С. 53 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

36. Silina T., Antiya M., Silina N., Berezhnaya N. Morfofunctional peculiarities of treatment after unilateral ovariectomy in the aged aspect // Versammlung der Anatomischen Gesellschaft. - Halle. - 22-25.März, 2002. - P. 8 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений експеримент, аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

37. Silina T., Tushinsky K., Silina N. The influence of the ovarium dysfunction on the structural changes of the myometrium // Versammlung der Anatomischen Gesellschaft. - Halle. - 22-25. März, 2002. - P. 42 (автором самостійно проаналізована спеціальна наукова література, проведений експеримент, аналіз отриманих даних, набір та друк матеріалу).

АНОТАЦІЯ

Сіліна Т.М. *Вікові морфофункціональні особливості яєчників, матки і маткових труб в нормі та під впливом естрогенів в експерименті. – Рукопис.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – анатомія людини. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2005.

Дисертація присвячена вивченню морфофункціональних закономірностей структурної морфології і функції внутрішніх статевих органів жінки у юнацькому та зрілому віці, розробці морфофункціональних критеріїв їх вікових особливостей в нормі та при порушенні гормонального профілю в жіночому організмі під впливом естрогенів при гіперестрогенізації та після односторонньої овариоектомії.

Проведені мікроскопічні, гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження свідчать про виражені структурні трансформації в яєчниках, матці і маткових трубах у віковому аспекті і при гормональних змінах у жіночому організмі.

Вперше були вивчені у віковому аспекті на людському матеріалі структурно-функціональні зміни у жіночих статевих органах комплексом морфологічних та імуногістохімічних методів і розроблені вікові критерії оцінювання змін у яєчниках, маткових трубах і матці в різні періоди

юнацького та зрілого віку жінки. І на основі сучасних комплексних імуногістохімічних досліджень морфологічно обґрунтовані прогнозування розвитку патологічних процесів у яєчниках і маткових трубах, а також виявлені особливості прояву структурних змін у них.

Встановлено, що наявна направлена кореляція змін структурної організації у яєчниках, маткових трубах і матці залежить від віку та гормонального статусу жінки. Розроблено теоретичні основи вікової морфології жіночих статевих органів у періоді репродукції, які допоможуть практичним лікарям у вирішенні питань застосування адекватної патогенетичної терапії хворим із захворюваннями жіночих статевих органів.

Ключові слова: яєчники, матка, маткові труби, морфологія, віковий аспект, естрогени, експеримент.

АННОТАЦІЯ

Силина Т.Н. *Возрастные морфофункциональные особенности яичников, матки и маточных труб в норме и под воздействием эстрогенов в эксперименте. – Рукопись.*

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – анатомия человека. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2005.

Диссертация посвящена изучению морфофункциональных закономерностей структурной морфологии и функции яичников, матки и маточных труб женщины в юношеском и зрелом возрасте и разработке морфофункциональных критериев их возрастных особенностей в норме и при нарушении гормонального профиля в женском организме.

Проведенные макроскопические, гистологические гистохимические и иммуногистохимические методы исследования свидетельствуют о выраженных структурных трансформациях в яичниках, матке и маточных трубах в возрастном аспекте и при гормональных изменениях в женском организме. Установлено, что имеется направленная корреляция изменений структурной организации в яичниках, маточных трубах и матки в зависимости от возраста и гормонального статуса женщины. Также разработаны теоретические основы возрастной морфологии женских половых органов в периоде репродукции, которые помогут практическим врачам в решении вопросов применения адекватной патогенетической терапии больным с заболеваниями женских половых органов. Структурные трансформации в яичниках в юношеском и зрелом возрасте индуцируют гормональные расстройства в организме и морфофункциональные изменения в органах-мишенях, в частности в матке и маточных трубах.

Впервые были изучены в возрастном аспекте на человеческом материале структурно-функциональные изменения в женских половых органах комплексом морфологических и иммуногистохимических методов и разработаны возрастные критерии оценки изменений в

яичниках, маточных трубах и матке в различные периоды зрелого возраста женщины. На основании современных комплексных иммуногистохимических исследований морфологически обоснованы прогнозы развития патологических процессов в яичниках и маточных трубах. Выявлены особенности проявления структурных изменений в них под воздействием эстрогенов и после односторонней овариоэктомии.

Гормональный дисбаланс после оперативных вмешательств на яичниках обнаруживает признаки напряжения коллагенообразующей функции веретенообразных клеток интерстициальной ткани коркового вещества оставшегося яичника, проявляющиеся сочетанием гиперплазии веретенообразных клеток и повышением их активности в отношении синтеза интерстициального коллагена III типа и коллагена базальных мембран IV типа. В результате развиваются склеротические процессы, как в паренхиме яичника, так и в его сосудистых и эпителиальных базальных мембранах, что является одним из морфологических эквивалентов истощения функциональной активности органа. Изменения морфофункциональных взаимоотношений коллагенов I, III и IV типов могут индуцировать развитие деструктивных процессов в яичниках, матке и маточных трубах, запрограммированная гибель эндотелиоцитов в которых связана с возрастом и коррелирует с коллагенообразованием в соединительнотканном компоненте, способствуя развитию спаечного процесса в них.

Интерстициальная ткань яичников значительно отличается от стромы других органов, обладая высоким адаптационным потенциалом. Развитие гидратации стромальных элементов в раннем послеоперационном периоде после односторонней овариоэктомии в оставшемся яичнике можно считать фоновым механизмом местных компенсаторных процессов и применения реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: яичники, матка, маточные трубы, морфология, возрастной аспект, эстрогены, эксперимент.

SUMMARY

Silina T.N. *Age morpho-function peculiarities of ovarian, uterus and uterine tubes are in norm and by the influens of estrogens in the experiment. – Manuscript.*

Thesis for the doctor's degree of medical sciences in specialty 14.03.01 – human anatomy. - National O.O. Bohomolets medical university. Ukraine, Kyiv, 2005.

The thesis is devoted to the study of morpho-function regularities of the structural morphology and function of the ovarian, uterus and uterine tubes at the youthful and mature age; it also includes morpho-function criteria of female age peculiarities and their correction in normal profile impairment in female organism. Macroscopic, histologic and immunohistochemical methods of investigation revealed the marked structural transformations in ovaria, uterus and uterine tubes at the age aspect and in hormonal

changes in female organism.

Structural functional changes in the female reproductive organs were studied for the first time on a human material at the age aspect by morphologic and immunohistochemical techniques. Age criteria related to the changes in ovaria, uterus and uterine tubes at different periods of female reproductive age have been worked out. On the basis of the modern complex immunohistochemical investigation the prognosis of pathologic processes development in ovaria and uterine tubes were morphologically substantiated.

Peculiar manifestations of the structural changes in them were also revealed. It has been established that there exists a directed correlation of changes of structural organization in ovaria, uterus and uterine tubes depending on the age and female hormonal status. Theoretical foundations of the age morphology of female reproductive organs at the period of reproduction were also worked out which will help doctors to administer adequate pathogenetic therapy to the patients with female genital organ diseases.

Key words: ovaries, uterus, uterine tubes, morphology, age aspect, estrogens, experiment.