

## ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПЛОДОВ С ПРИЗНАКАМИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины (г. Харьков)

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины (г. Харьков)

<sup>3</sup>Детское и гинекологическое патологоанатомическое отделение КУ «ООПАБ» (г. Одесса)

[lara\\_kupriyanova@ukr.net](mailto:lara_kupriyanova@ukr.net)

Настоящее исследование является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины «Патологическая анатомия отдельных систем плода и новорожденного от матерей с осложненной беременностью» (№ государственной регистрации 0105U002760), которая входит в координационный план приоритетных направлений, утвержденный Министерством здравоохранения Украины.

**Вступление.** Важной проблемой в современной перинатологии и педиатрии остаются внутриутробные инфекции [1]. Развитие либо активизация инфекционного процесса во время беременности способствует трансплацентарной передаче возбудителя и инфицированию плода [6]. Прогноз для плода и новорожденного при данной патологии, как правило, неблагоприятный: высокий процент перинатальных потерь, инвалидизации и смертности в раннем неонатальном периоде. Несмотря на многочисленные исследования и государственные программы по изучению данной проблемы, снижения уровня заболеваемости за последние 10 лет как в Украине, так и за рубежом, не отмечается. Зачастую это объясняется тем, что в 70% случаев изменения в фето-плацентарном комплексе не диагностируются инструментальными методами даже при наличии явных клинических признаков инфекционного процесса, а у новорожденных уходят на второй план при наличии синдрома дыхательных расстройств, перенесенной асфиксии либо синдрома задержки внутриутробного развития плода [7].

Известно, что внутриутробное инфицирование способствует нарушению закладки и формированию внутренних органов и систем плода. В современной литературе описаны изменения в печени, легких, сердце, тимусе, головном мозге плодов с признаками внутриутробного инфицирования. Однако данных о влиянии инфекционной патологии на закладку, формирование и функционирование в дальнейшем яичников плодов на данный момент недостаточно.

**Цель исследования** – выявить гистохимические особенности строения яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования в сроке гестации 29-36 недель.

**Объект и методы исследования.** Объектом исследования послужили яичники плода. Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г).

Работа была проведена в соответствии с требованиями «Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы» (приказ МОЗ Украины №6 от 17.01.1995), в соответствии с требованиями и нормами, типичным положением по вопросам этики МОЗ Украины №690 от 23.09.2009 г.

Группу контрольных наблюдений составили 25 яичников плодов от матерей, беременность у которых протекала физиологично. В группу сравнения вошли 15 гонад плодов с признаками внутриутробного инфицирования.

Плоды исследуемых групп погибли антенатально в сроке гестации 29-36 недель. Причиной гибели плодов послужило острое расстройство маточно-плацентарного, а также плодово-плацентарного кровообращения.

По данным анамнеза средний возраст матерей группы сравнения составил  $29,6 \pm 7,3$  лет (от 21 до 35 лет). Из осложнений беременности обращали на себя внимание следующие: пиелонефрит – в 2-х случаях, отеки беременных и повышение АД – в 3-х наблюдениях, преэклампсия легкой степени – в 1-м случае, гнойный кольпит и вульвовагинит – у 4-х беременных. Все женщины проходили лечение по поводу угрозы прерывания беременности в сроках 12-14 недель (7 женщин) и 16-18 недель (8 беременных).

Инфицирование фето-плацентарного комплекса подтверждено данными УЗИ-исследования; так, в 5-ти наблюдениях было диагностировано многоводие, в 7-ми случаях – дисфункция плаценты, у 2-х женщин – одновременно выявлены оба вышеуказанных осложнения. У плодов имели место признаки фетометрической диспропорции (увеличение размеров живота за счет гепато- и/или спленомегалии, кардио-омегалии за счет дилатации правых отделов сердца и гидроперикарда), а подкожного лимфатического отека и асцита.

**Показатели массы и основных размеров яичников плодов исследуемых групп**

Группа	Масса яичника (кг)	Длина яичника (м)	Ширина яичника (м)	Толщина яичника (м)
Плоды группы контроля	$2,21 \pm 0,08 \times 10^{-3}$	$16,12 \pm 0,56 \times 10^{-3}$	$7,20 \pm 0,25 \times 10^{-3}$	$3,54 \pm 0,12 \times 10^{-3}$
Плоды группы сравнения	$1,55 \pm 0,04 \times 10^{-3*}$	$11,67 \pm 0,04 \times 10^{-3*}$	$3,78 \pm 0,13 \times 10^{-3*}$	$1,64 \pm 0,06 \times 10^{-3*}$

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  (по сравнению с контролем).

Из результатов клинико-лабораторных исследований, указанных в медицинских картах развития беременности, известно, что: 5 женщин являлись носителями вируса герпеса, у 6-ти беременных была выявлена TORCH – инфекция, у 2-х женщин установлена цитомегаловирусная инфекция, у 2-х беременных диагностирована хламидийная инфекция.

Инфицирование плодов группы сравнения подтверждено комплексом современных лабораторных методов исследования (бактериологическим и биохимическим методами, а также полимеразной цепной реакцией) участков последа и внутренних органов плодов.

Методы исследования: антропометрический, макроскопический, органометрический, гистологический, гистохимический, статистический.

Антропометрическим методом определялись показатели массы и длины тела плодов исследуемых групп. Органометрическим методом установлены показатели размеров яичников плодов, а также массы фетальных гонад.

С целью изготовления гистологических препаратов из каждого органа вырезали по три кусочка, которые проводили по спиртам различной концентрации, после чего фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Зафиксированный материал заливали в парафин с целью изготовления блоков. С каждого блока производили серийные срезы толщиной 1-3 мкм [5]. Изготовленные препараты окрашивали гистологическим методом (гематоксилином и эозином); гистохимическими методами (для идентификации ДНП использовали реакцию Фельгена-Россенбека; РНП определяли реакцией Браше с контролем кристаллической рибонуклеазой) [3].

Статистическое исследование проводилось на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [2]. Полученные цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с вычислением: средней арифметической, среднеквадратичного отклонения, достоверности разницы, средней ошибки средней арифметической [2].

**Результаты исследований и их обсуждение.**

Антропометрическим методом было установлено, что усредненный показатель массы тела плодов группы контроля составил  $3,24 \pm 0,11$  кг, а плодов группы сравнения –  $1,91 \pm 0,67$  кг. Показатели длины тела плодов в среднем достигали таких значений:  $0,47 \pm 0,02$  м – в группе контроля и  $0,43 \pm 0,01$  м – в группе сравнения. Анализируя полученные цифровые данные, можно прийти к выводу, что показатели массы и длины тела плодов с признаками внутриутробного инфицирования достоверно снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений ( $p < 0,05$ ).

Макроскопически у плодов исследуемых групп определялись оба яичника (правый и левый) в полости малого таза. Гонады плодов были миндалевидной формы, белесовато-розоватого цвета, с гладкой

поверхностью. Размеры правого яичника во всех наблюдениях превышали таковые у левого. На разрезе ткань органов была серовато-розоватого цвета; иногда встречались одиночные кисты, выполненные серозным содержимым.

Усредненные показатели массы и основных размеров яичников плодов исследуемых групп представлены в **таблице 1**.

Анализируя данные **таблицы 1**, можно прийти к выводу, что усредненные показатели массы и основных размеров яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования достоверно снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений.

При изучении препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено, что гонады плодов исследуемых групп представлены корковым и мозговым слоями, граница между которыми нечетко выражена. Во всех наблюдениях корковое вещество преобладает над мозговым и составляет до 2/3 органа.

Гистологическое строение яичников плодов группы контроля: корковое вещество представлено клеточным компонентом, а также примордиальными и первичными фолликулами. Мозговое вещество – нежными волокнами соединительной ткани и многочисленными тонкостенными кровеносными сосудами, умеренного кровенаполнения.

Структура гонад плодов с признаками внутриутробного инфицирования отличается от таковой у плодов от здоровых матерей появлением в корковом веществе погибающих примордиальных фолликулов, а также массивным разрастанием соединительной ткани в стромальном компоненте органа. Сосуды яичников расширены, полнокровны, с утолщенными стенками. В преобладающем большинстве половых клеток явления дегенерации. Наряду с вышеописанными изменениями установлена диффузная клеточная инфильтрация из лимфоцитов, плазмоцитов, немногочисленных фибробластов и единичных лейкоцитов (**рис. 1**).

Описанные изменения свидетельствуют о длительной антигенной стимуляции фетальных яичников плодов группы сравнения.

Гистохимическим методом установлено, что интенсивность окрашивания при реакции на ДНП структур яичников плодов группы сравнения снижена в сравнении с таковой в фетальных гонадах плодов группы контроля. Однонаправленные изменения отмечаются и при оценивании оптической плотности в клетках фолликулярного эпителия при реакции на РНП (**рис. 2, 3**).

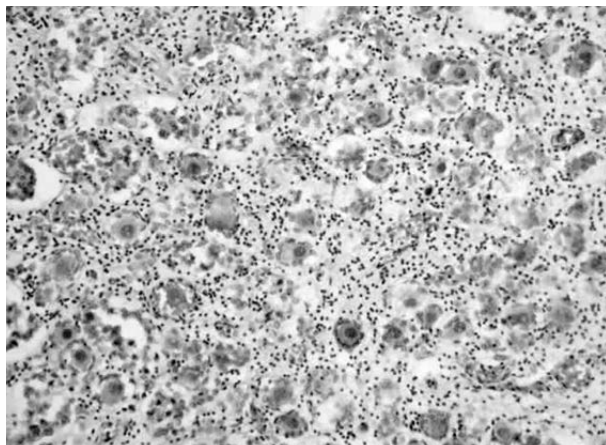


Рис. 1. Фрагмент коркового слоя яичника плода группы сравнения. Окраска гематоксилином-эозином, х 200.

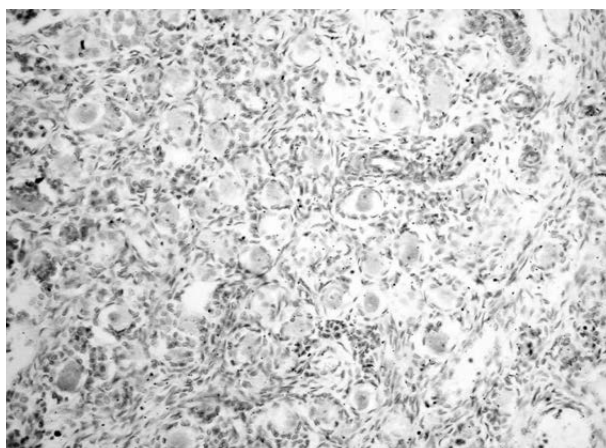


Рис. 2. Яичник плода группы сравнения. Реакция на ДНП, х 200.

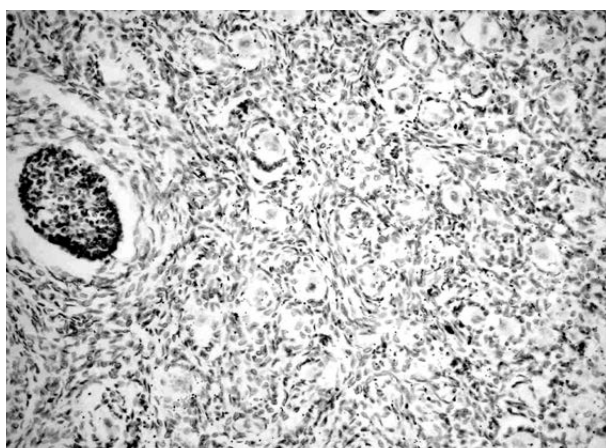


Рис. 3. Яичник плода группы сравнения. Реакция на РНП, х 200

Усредненные показатели оптической плотности при реакциях на ДНП и РНП в яичниках плодов исследуемых групп представлены в **таблице 2**.

Данные **таблицы 2** свидетельствуют о достоверном снижении показателей оптической плотности в ядрах и цитоплазме клеток при реакциях на ДНП и

РНП в яичниках плодов с признаками внутриутробного инфицирования в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений.

По данным современной отечественной и зарубежной литературы комплекс изменений, развивающихся в системе мать-плацента-плод, характерных для инфекционной патологии, способствует нарушению закладки и формирования внутренних органов плода и может проявиться в дальнейшем антенатальной гибелью плода, а также синдромом полиорганной недостаточности у новорожденных и детей [8, 9, 10].

**Таблица 2**

**Оптическая плотность реакций на ДНП и РНП в яичниках плодов исследуемых групп, усл. ед.**

Группа	Оптическая плотность при реакции на ДНП	Оптическая плотность при реакции на РНП
Плоды группы контроля	$0,348 \pm 0,012 \times 10^{-3}$	$0,365 \pm 0,013 \times 10^{-3}$
Плоды группы сравнения	$0,271 \pm 0,009 \times 10^{-3*}$	$0,305 \pm 0,011 \times 10^{-3*}$

**Примечание:** \* $p < 0,05$  (по сравнению с контролем).

Проведенное исследование позволило выявить гистохимические особенности строения яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования. Было показано, что показатели оптической плотности в ядрах и цитоплазме клеток фетальных гонад плодов группы сравнения при реакциях на ДНП и РНП достоверно снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений.

**Выводы.**

1. Антропометрическим методом выявлено достоверное снижение показателей массы и длины тела плодов с признаками внутриутробного инфицирования в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений. Однонаправленные изменения установлены при изучении органомерических показателей яичников плодов исследуемых групп.

2. Гистологическое строение яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования характеризуется появлением погибающих примордиальных фолликулов в корковом веществе органа, массивным разрастанием соединительной ткани в стромальном компоненте фетальных гонад, а также преобладанием половых клеток с явлениями дегенерации.

3. Наряду с вышеуказанными особенностями в яичниках плодов группы сравнения установлены признаки хронического воспаления, которое, по всей вероятности, развивается в ответ на длительную антигенную стимуляцию органа при инфекционном процессе.

4. Гистохимическими методами (реакции на ДНП и РНП) установлены признаки снижения функциональной активности структурных компонентов яичников плодов группы сравнения.

5. Выявленные гистохимические особенности строения яичников плодов с признаками внутри-

тробного инфицирования свидетельствуют о нарушении закладки и формирования основных структурных компонентов фетальных гонад, что в дальнейшем онтогенезе может проявиться нарушением герминативной функции женского организма.

**Перспективы дальнейших исследований.** Иммуногистохимическим методом изучить особенности гормон-продуцирующей функции яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования.

### Литература

1. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С. В. Апресян; под ред. В. Е. Радзинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 457 с.
2. Атраментова Л. А. Статистические методы в биологии / Л. А. Атраментова, О. М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
3. Багрій М. М. Гістохімічні методи дослідження екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини / М. М. Багрій, М. В. Дем'янчук, І. В. Мельник [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 1. – С. 248-251.
4. Башмакова Н. В. Роль прогнозирования интранатальных факторов риска / Н. В. Башмакова, Е. Н. Кравченко, В. Г. Лопушанский // Акушерство и гинекология. – 2008. – №3. – С. 57-61.
5. Гистологическая техника / [М. Я. Субботин, С. С. Лагучев, Т. Г. Оганесян и др.]; под ред. В. Г. Елисеева. – Москва : «Медгиз», 1954. – 167 с.
6. Лихачева А. С. Внутриутробные острые вирусные инфекции у новорожденных: диагностика, клинические варианты течения / А. С. Лихачева, И. И. Редько // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, №2, ч. 2 (58). – С. 134-137.
7. Моделі покращення перинатального здоров'я в Україні: узагальнення досвіду роботи 2005-2007 рр. / Україно-Швейцарська Програма «Здоров'я матері та дитини»; за заг. ред. : М. Рааб, Р. Моїсеєнко. – К. : Логос, 2009. – 185 с.
8. Про заходи щодо профілактики і боротьби з гриппом та гострими респіраторними інфекціями в Україні: Наказ від 09.02.98 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 1998. – №30.
9. Сміян І. С. Проблема внутрішньоутробних інфекцій на сучасному етапі / І. С. Сміян, Г. А. Павлушин, Н. В. Пасяка [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – №4. – С. 27-32.
10. Тютюнник В. Л. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции / В. Л. Тютюнник, В. А. Бурлев, З. С. Тайдиева // Акушерство и гинекология. – 2003. – №6. – С. 11-16.

УДК 618.11-053.1-091.8-02:616.24-002:618.3-06:616.9

### ГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЯЄЧНИКІВ ПЛОДІВ З ОЗНАКАМИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Марковський В. Д., Купріянова Л. С., Дегтяр О. Ю.

**Резюме.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що гістологічна будова яєчників плодів з ознаками внутрішньоутробного інфікування відрізняється від такої у плодів групи контролю появою примордіальних фолікулів, що гинуть в кірковій речовині органу, масивним розростанням сполучної тканини в стромальному компоненті фетальних гонад, а також переважанням статевих клітин з явищами дегенерації. Також виявлено ознаки хронічного запалення. Поряд з цим, показано зниження інтенсивності реакції на ДНП і РНП в основних структурних компонентах органу. Описані гістохімічні особливості будови яєчників плодів з ознаками внутрішньоутробного інфікування свідчать про порушення закладки і формування основних структурних компонентів фетальних гонад, що у подальшому онтогенезі може проявитися порушенням гермінативної функції жіночого організму.

**Ключові слова:** плод, яєчник, внутрішньоутробне інфікування плоду.

УДК 618.11-053.1-091.8-02:616.24-002:618.3-06:616.9

### ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПЛОДОВ С ПРИЗНАКАМИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Марковский В. Д., Куприянова Л. С., Дегтяр О. Ю.

**Резюме.** В результате проведенного исследования установлено, что гистологическое строение яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования отличается от такового у плодов группы контроля появлением погибающих примордиальных фолликулов в корковом веществе органа, массивным разрастанием соединительной ткани в стромальном компоненте фетальных гонад, а также преобладанием половых клеток с явлениями дегенерации. Также выявлены признаки хронического воспаления. Наряду с этим, показано снижение интенсивности реакции на ДНП и РНП в основных структурных компонентах органа. Описанные гистохимические особенности строения яичников плодов с признаками внутриутробного инфицирования свидетельствуют о нарушении закладки и формирования основных структурных компонентов фетальных гонад, что в дальнейшем онтогенезе может проявиться нарушением герминативной функции женского организма.

**Ключевые слова:** плод, яичник, внутриутробное инфицирование плода.

UDC 618.11-053.1-091.8-02:616.24-002:618.3-06:616.9

### Histochemical Structural Peculiarities of Ovaries of Fetuses with Signs of Intrauterine Infection

Markowski V. D., Kupriyanova L. S., Degtar O. Yu.

**Abstract.** The purpose of research – histochemical identify structural features of ovarian fetuses with signs of intrauterine infection in the 29-36 weeks of gestation.

*The object of the study* were fetal ovaries. The group consisted of 25 control observations ovarian fetuses from mothers whose pregnancies proceeded physiological. The comparison group included 15 gonads of fetuses with signs of intrauterine infection. From the results of clinical and laboratory studies indicated in medical records of pregnancy, it is known that 5 females are carriers of herpes virus in 6 pregnant women was found TORCH – infection, in 2 women set cytomegalovirus infection in pregnant 2 chlamydial infection is diagnosed.

Fetal infection control group confirmed a complex of modern laboratory methods (bacteriological and biochemical methods, as well as polymerase chain reaction) sections of the placenta and internal organs of the fetus.

*Methods:* anthropometric, macroscopic, organometrical, histological, histochemical, statistical.

*Results and discussion* – averages mass and basic dimensions of the ovaries of fetuses with signs of intrauterine infection was significantly reduced compared with those in the control group observations. The structure of the gonads of fetuses with signs of intrauterine infection is different from that in healthy fetuses of mother's appearance in the cortex primordial follicles dying, and massive growth of connective tissue in the stromal component of the body. Ovarian vessels dilated, congested, with thicker walls. In the vast majority of germ cells degeneration phenomena. Along with the above changes is set diffuse cellular infiltration of lymphocytes, plasma cells, fibroblasts and a few isolated leukocytes. Histochemical methods found that the intensity of staining reactions to DNP structures ovarian fetuses in the control group decreased compared with that in the fetal gonads of fetuses of the control group. Unidirectional changes are marked, and in assessing the optical density in the cells of the follicular epithelium in response to the CHP. According to modern domestic and foreign literature complex changes developing in the mother-placenta-fetus typical for infectious diseases, it promotes the formation of a breach of bookmarks and internal organs of the fetus and may occur in the future fetal death, and multiple organ dysfunction syndrome in infants and children

*Conclusions.* The anthropometric method showed a significant decline in body weight and length of fetuses with signs of intrauterine infection in comparison with those in the control group observations. Unidirectional changes established in studying organometrical indicators ovarian fetuses studied groups.

The histological structure of the ovaries of fetuses with signs of intrauterine infection is characterized by the appearance of the lost primordial follicles in the cortex of the body, the massive growth of the connective tissue in the stromal component of the fetal gonads, as well as the prevalence of sex cells with signs of degeneration.

Along with the above features in fetal ovaries comparison group established signs of chronic inflammation, which is likely to develop in response to antigenic stimulation long body to the infectious process.

Histochemical techniques (response to DNP and RNP) established evidence of an impairment of the functional activity of the structural components of the ovaries fruits of the comparison group.

Revealed histochemical features of the structure of the ovaries of fetuses with signs of intrauterine infection disclose a violation of bookmarks and form the main structural component of fetal gonads, which further ontogeny can manifest violation of germinal functions of the female body.

**Keywords:** fetus, ovary, intrauterine infection of the fetus.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.*

*Стаття надійшла 01. 04. 2015 р.*