

- / Cochrane Database Syst. Rev. 2012; 10: 1405.
20. Pessina MA, Hoyt Jr RF, Goldstein I, Traish AM. Differential effects of estradiol, progesterone, and testosterone on vaginal structural integrity. Endocrinol. 2006; 147 (1): 61-9.
21. Robinson D, Cardozo L, Milsom I. Oestrogens and overactive bladder. Neurourol. Urodyn. 2014; 33 (7): 1086-91.

*Вперше надійшла до редакції 18.12.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 618.11-006.2-089-07: 618.11-007.61-091.8
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15066154>

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФОЛІКУЛЯРНОГО АПАРАТУ ТА СТРОМИ ЯЄЧНИКІВ З ПРООПЕРОВАНИМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ

Носенко О. М.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE FOLLICULAR APPARATUS AND STROMA OF OVARY WITH OPERATED FUNCTIONAL CYSTS

Nosenko O.M.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary/Resume

The aim of the study was to study the morphofunctional state of the follicular apparatus and stroma of ovaries with functional ovarian cysts (FOC) in women of reproductive age. For this purpose, a histopathological assessment of the histostructural and morphofunctional features of the ovaries obtained during laparoscopic interventions from 22 people with corpus luteum cysts (CLC) and 23 patients with follicular cysts (FC), as well as 20 ovarian biopsies of the control group from somatically healthy women, without signs of endometriosis, endocrine disorders, with regular ovulatory cycles, in whom diagnostic laparoscopy and ovarian biopsy for idiopathic infertility were performed. It has been established that in patients of reproductive age with operated on FOC, the ovarian follicular apparatus is preserved in varying volumes, which makes it possible to preserve and restore reproductive function by performing organ-preserving operations, especially in cases with the presence of a cystic formation in a single ovary. FOC develop in ovaries, which, compared with controls, are characterized by inhibition of regressive transformation of follicles. Inhibition of regression of atretic bodies and transformational FC (trFC) is accompanied by polycystic transformation of such ovaries with an increase in the number of cystic, fibrous, fibrocystic atretic bodies and accumulation of trFC with the absence of granulosa lining, without division of the wall into layers and the appearance of trFC of a rounded shape. Disturbed ovulation processes in FOC are accompanied by a decrease in the presence of white bodies in the studied ovaries. FOC develop against the background of hyperandrogenic tumor-like processes in the ovaries, such as stromal thecomatosis and theca tissue hyperplasia, which requires appropriate postoperative rehabilitation of patients operated on for FOC and conducting treatment and prevention courses. There is a probable direct correlation between the severity of sclerosis in the cortical layer of the

ovary and the duration of FOC existence ($r = 0.36$, $p < 0.05$).

Key words: *pathohistology, ovary, functional ovarian cyst, follicular cyst, corpus luteum cyst, follicular apparatus, ovarian stroma, theca tissue hyperplasia, stromal thecomatosis, sclerosis.*

Метою проведеного дослідження стало вивчення морфофункціонального стану фолікулярного апарату та строми яєчників з функціональними кістами яєчників (ФКЯ) у жінок репродуктивного віку. Для цього проведена гістопатологічна оцінка гістоструктурних та морфофункціональних особливостей яєчників, отриманих при лапароскопічних втручаннях від 22 осіб з кістами жовтого тіла (КЖТ) і 23 пацієнток з фолікулярними кістами (ФК), а також 20 біоптатів яєчників контрольної групи від здорових соматично жінок, без явищ ендометріозу, ендокринних порушень, з регулярними овуляторними циклами, у яких проведена діагностична лапароскопія та біопсія яєчників з приводу ідіопатичного безпліддя. Встановлено, що у пацієнток репродуктивного віку з прооперованими ФКЯ збережений в різному об'ємі оваріальний фолікулярний апарат, що надає можливість збереження та відновлення репродуктивної функції шляхом проведення органозберігальних операцій, особливо у випадках з наявністю кістозного утворення в єдиному яєчнику. ФКЯ розвиваються в яєчниках, для яких порівняно з контролем характерно гальмування регресивної трансформації фолікулів. Гальмування регресії атретичних тіл та трансформаційних ФК (трФК) супроводжується полікістозною трансформацією таких яєчників зі збільшенням кількості кістозних, фіброзних, фіброзно-кістозних атретичних тіл і накопиченням трФК з відсутністю гранульозного вистелення, без розподілу стінки на шари і появою трФК округлої форми. Порушені процеси овуляції при ФКЯ супроводжуються зниженням наявності білих тіл в досліджуваних яєчниках. ФКЯ розвиваються на фоні гіперандрогенних пухлиноподібних процесів в яєчниках, таких як стромальний текоматоз і гіперплазія тека-тканини, що потребує відповідної післяопераційної реабілітації прооперованих хворих на ФКЯ і проведення лікувально-профілактичних курсів. Існує вірогідна пряма кореляційна залежність між вираженістю склерозу в корковому шарі яєчника і тривалістю існування ФКЯ ($r = 0,36$, $p < 0,05$).

Ключові слова: *патогістологія, яєчник, функціональна кіста яєчника, фолікулярна кіста, кіста жовтого тіла, фолікулярний апарат, строма яєчників, гіперплазія тека-тканини, стромальний текоматоз, склероз.*

Вступ

Доброякісні кістозні утворення яєчників зустрічаються приблизно у 6,6 % жінок і охоплюють багато підтипів доброякісних кіст, деякі з яких потребують хірургічного видалення. Основою лікування жінок репродуктивного віку є операція зі збереженням яєчників, як правило, шляхом цистектомії з видаленням кісти з навколишньої тканини яєчника зі збереженням якомога більшої кількості "здорової" частини яєчника [1, 2]

Серед прооперованих кістозних уражень яєчників найбільш часто зустрічаються функціональні кісти яєчників (ФКЯ),

серед яких частка фолікулярних кіст (ФК) складає від 22-31 % до 90 % і кісти жовтого тіла (КЖТ) — від 5 % до 15 % [2]. ФК яєчника — доброякісна кіста розміром не менше 3 см на відміну від кістозного фолікула, який має розміри до 3 см. ФК вкрита внутрішнім шаром гранульозних клітин із зовнішнім шаром тека-клітин [3, 4]. За кодуванням МКХ-10: N83.0 — кіста фолікулярна (атретична) (геморагічна) (яєчника); МКХ-11: GA18.0 — фолікулярна кіста яєчника. Хоча більшість ФК яєчників мають найбільший розмір < 8 см, повідомлялося про набагато більші фолікулярні кісти (до 18,5 см) [5, 6].

Кіста жовтого тіла (КЖТ) — кіста яєчника понад 3 см у діаметрі, має фіброзне вистелення, за яким розташовуються шари гранульозних та тека-лютеїнових клітин [7, 8]. За кодуванням МКХ-10: N83.1 — кіста жовтого тіла; МКХ-11: GA18.1.

Більшість досліджень щодо ФКЯ присвячені саме кістозним утворенням, досить мало робіт, які вивчали б стан фолікулярного апарату та строми яєчників при ФКЯ.

Вважається, що основою фолікулярного апарату яєчників є первинні примордіальні фолікули. Фолікулогенез (дозрівання фолікулів) — безперервний процес, який, розпочавшись в антенатальному періоді, закінчується лише після настання менопаузи [9]. Фізіологія яєчників є складною, і потрібно багато часу, перш ніж первинні фолікули стануть фолікулами Граафа. Яєчник містить багато фолікулів на різних стадіях розвитку [10]. Кожен овуляторний менструальний цикл зріє пул фолікулів, один з яких стає домінантним. У фолікулі міститься ооцит першого порядку. Ядро ооцита називають «зародкова бульбашка» (germinal vesicle). Ооцит оточений шаром глікопротеїнів — zonapellucida (zonastrata). Zonapellucida, у свою чергу, оточена шаром гранульозних клітин і зовні тонким шаром позаклітинного матриксу — базальною мембраною (fibro-vascularcoat). Навколо базальної мембрани знаходяться фолікулярні тека-клітини. Більшість фолікулів дегенерує на різній стадії розвитку в результаті регресивної трансформації шляхом утворення атретичних тіл і трансформаційних фолікулярних кіст (трФК), тільки невелика частина фолікулів проходить усі стадії дозрівання, становляться домінантними та беруть участь у овуляції [9].

Строма яєчника в нормі в основному представлена стромальними тека-клітинами. Тека-клітини строми яєчників виробляють дегідроепіандростерон і андростендіон як попередники тестостерону, який у свою чергу є основним андрогеном, що виробляється [11, 12].

Вивчення стану фолікулярного апарату та строми яєчників може стати підґрунтям для розробки лікувально-профілактичних засобів при менеджменті ФКЯ.

Метою проведеного дослідження стало вивчення морфофункціонального стану фолікулярного апарату та строми яєчників з функціональними кістами яєчників у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи

Проведена оцінка гістоструктурних та морфофункціональних особливостей яєчників, отриманих при ендоскопічних втручаннях від 22 осіб з КЖТ і 23 пацієнок з ФК, а також 20 біоптатів яєчників контрольної групи від здорових соматично жінок, без явищ ендометріозу, ендокринних порушень, з регулярними овуляторними циклами, у яких проведена діагностична лапароскопія та біопсія яєчників з приводу ідіопатичного безпліддя.

Здійснено гістологічне дослідження усіх операційних матеріалів. Виготовлені гістологічні препарати, забарвлені Н&Е та за ван Гізеном, вивчали за допомогою світлового мікроскопу OlympusBX-40. Фотозйомку здійснювали цифровим апаратом C200°ZOOM OlympusDp-Soft.

Статистичну обробку матеріалів проводили методами варіаційного, кореляційного та критеріального аналізів на ЕОМ IBM/PC/AT з використанням електронної таблиці «EXCEL».

Результати та їх обговорення

Вік прооперованих жінок коливався від 15 до 35 років і склав у групі з ФК ($25,74 \pm 1,17$) років, з КЖТ — ($25,91 \pm 0,89$) років, у контрольній групі К — ($27,38 \pm 0,58$) років і вірогідно між групами не відрізнявся. Індекс маси тіла у осіб з ФК склав ($21,64 \pm 0,27$) кг/м², з КЖТ — ($21,53 \pm 0,31$) кг/м² проти ($22,57 \pm 0,72$) кг/м² у контролі ($p > 0,05$).

Яєчники групи контролю мали типові морфофункціональні властивості яєчників жінок репродуктивного віку. Довжина правого яєчника у контролі склала ($3,18 \pm 0,07$) см, лівого — ($3,10 \pm 0,08$) см, ши-

рина відповідно — $(1,96 \pm 0,08)$ см і $(1,82 \pm 0,05)$ см, товщина — $(1,88 \pm 0,08)$ см і $(1,72 \pm 0,06)$ см, об'єм — $(6,31 \pm 0,45)$ см³ і $(5,36 \pm 0,42)$ см³. Діаметр яєчників з кістами варіював при ФК від 3 см до 36 см, при КЖТ від 4 до 12 см. Середній найбільший діаметр яєчника з кістою склав при ФК у правому яєчнику $(7,65 \pm 0,38)$ см ($p_{ф-ж} < 0,01$), у лівому $(7,32 \pm 0,25)$ см ($p_{ф-ж} < 0,01$), при КЖТ — у правому яєчнику $(6,32 \pm 0,21)$ см, у лівому $(6,11 \pm 0,18)$ см. Середній найбільший діаметр кістидорівнював при ФК у правому яєчнику $(6,53 \pm 0,44)$ см ($p_{ф-ж} < 0,01$), у лівому $(6,18 \pm 0,35)$ см ($p_{ф-ж} < 0,01$), при КЖТ — у правому яєчнику $(4,63 \pm 0,20)$ см, у лівому $(4,71 \pm 0,22)$ см.

При патогістологічному дослідженні операційних матеріалів товщина білочної оболонки складала у яєчниках з ФК $(0,23 \pm 0,05)$ см, з КЖТ — $(0,22 \pm 0,04)$ см, в контрольній групі — $(0,09 \pm 0,01)$ см ($p_{ф-к} < 0,01$, $p_{ж-к} > 0,01$, $p_{ф-ж} > 0,05$). Середня кількість фолікулів на одне поле зору при малому збільшенні мікроскопу дорівнювала у контролі $(5,93 \pm 0,48)$, тоді як при ФК — $(1,91 \pm 0,23)$, КЖТ — $(5,16 \pm 0,83)$ ($p_{ф-к} < 0,01$, $p_{ж-к} > 0,05$, $p_{ф-ж} < 0,01$).

У всіх групах в яєчниках з ФКЯ зустрічалися фолікули на різних стадіях розвитку: спочиваючі і первісні примордіальні, вторинні гонадотропінчутливі та гонадотропінзалежні, третинні (рис. 1А, рис. 1Б).

Цікавим є те, що фолікули були збереженими в яєчниках з наявністю кістозних утворень великих і гігантських розмірів (рис. 2А) і навіть при тугому багаторазовому перекруті ФКЯ (рис. 2Б).

Це вказує на доцільність органозберегального лікування при ФКЯ в таких ситуаціях у жінок репродуктивного віку, особливо у тих, які ще не реалізували репродуктивні плани.

Процеси регресивної трансформації фолікулів у яєчниках з ФКЯ здійснювалися шляхом формування атретичних тіл, трансформаційних ФК (трФК), гіалінових рубчиків в усіх групах.

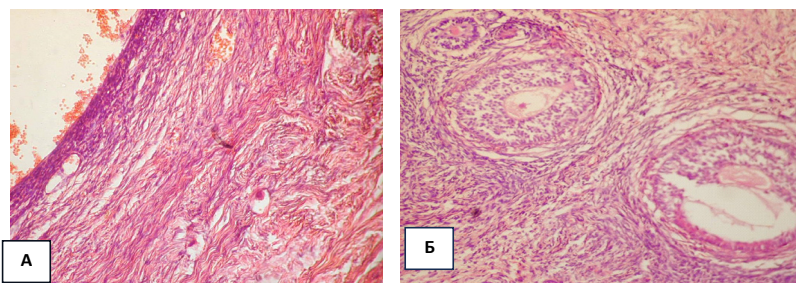


Рис. 1. А — ФКз крововиливом, поряд під білочною оболонкою серед зони склерозу спочиваючі примордіальні фолікули; Б — фолікули на різних стадіях розвитку поряд зі стінкою ФК. Н&Е. Зб. $\times 200$ (А); $\times 100$ (Б).

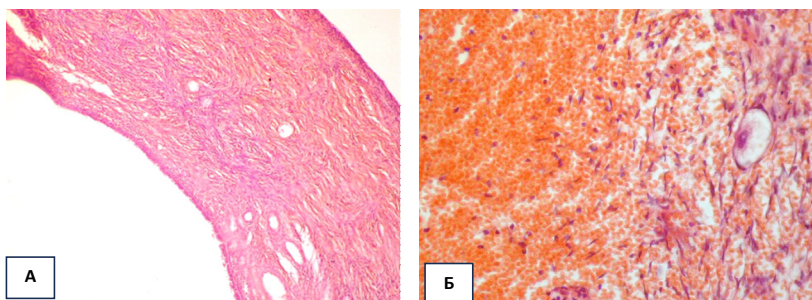


Рис. 2. А — примордіальні фолікули поряд з кістою великих розмірів в яєчнику; Б — збережений спочиваючий примордіальний фолікул поряд з крововиливом в стінці кісти яєчника з тугим багаторазовим перекрутом ФКЯ. Н&Е. Зб. $\times 100$ (А); $\times 400$ (Б).

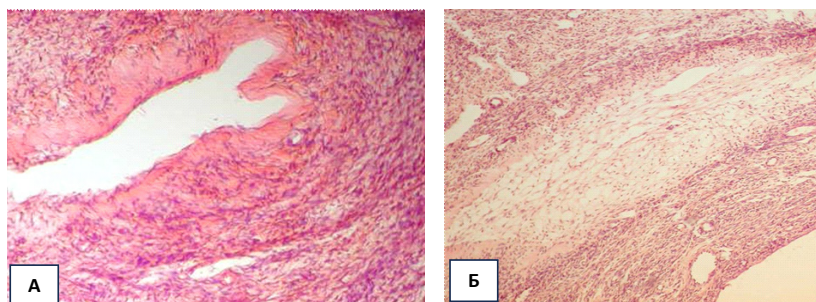


Рис. 3. А — кістознеатретичне тіло. Б — над тривало пер систуючою ФК з частково втраченим епітеліальним вистеленням фібрознеатретичне тіло. Н&Е. Зб. $\times 100$.

Кістозні атретичні тіла у вигляді порожнини, обмеженої шаром гіаліну, виявлялися у 13 (56,52 %) пацієнток з ФК, у 16 (72,73 %) — з КЖТ, тоді як в контролі — у 5 (25,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$). (рис. 3А).

Фіброзні атретичні тіла, представлені групами клітин з великим об'ємом цитоплазми, обмежених шаром гіаліну, спостерігалися у 10 (43,48 %) пацієнток з ФК, у 17 (77,27 %) — з КЖТ, в контролі — у 4 (20,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$). (рис. 3Б).

Фіброзно-кістозні атретичні тіла мали вигляд порожнини, обмеженої шаром гіаліну, частково заповненої клітинами з великим об'ємом цитоплазми, оточеними тонкими волокнами колагену (рис. 3А).

Фіброзно-кістозні атретичні тіла реєструвалися у 5 (21,74 %) пацієнток з ФК, у 9 (40,91 %) — з КЖТ, в контролі — у 2 (10,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$). Лютеїнізовані атретичні тіла, в яких порожнина, була обмежена шаром гіаліну, оточеним клітинами лютеїнізованої тека-тканини, були у 8 (37,78 %) пацієнток з ФК, у 6 (27,27 %) — з КЖТ, в контролі — у 9 (45,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$) (рис. 4Б).

Регресивна трансформація фолікулів шляхом утворення трФК за частотою вірогідно між групами не відрізнялася: в контролі вона спостерігалася у 20 (100,00 %) випадках, при ФК — у 23 (100 %), при КЖТ — у 20 (90,91 %) випадках.

У контролі були відсутні трФК, що мали округлу форму, при ФК вони зустрічалися у 13 (56,52 %) хворих, при КЖТ — у 10 (45,45 %) ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$) (рис. 4А). Усі трФК у контролі були представлені щілиноподібними утвореннями (20 (100 %)), тоді як при ФК вони зустрічалися в яєчниках у 21 (91,30 %) пацієнток, при КЖТ — у 16 (72,73 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$) (рис. 5Б).

У яєчниках з ФК частіше зустрічалися трФК без гранульозного вистелення, ніж зі збереженою гранульозою — 16 (69,57 %) проти 11 (47,83 %) (див. рис.

4А), тоді як в яєчниках з КЖТ частіше реєструвалися трФК зі збереженою гранульозою (див. рис. 4Б), ніж без гранульозного вистелення — 16 (72,73 %) проти 12 (54,55 %). Яєчники з ФК і з КЖТ не мали вірогідних відмінностей за наявністю трФК з наявністю або без наявності гранульозного вистелення.

При наявності гранульозного вистелення в трФК у осіб з ФК лютеїнізація гранульози спостерігалася у 6/11 (54,55 %) і була відсутньою у 5/11 (45,45 %) випадків, при КЖТ усі трФК були без лютеїнізації гранульози, у контролі лютеїнізація гранульози реєструвалася у 13/20 випадків (65,00 %) і була відсутньою у 7/20 (35,00 %) випадків ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$). Лютеїнізація тека-клітин трФК реєструвалася у жінок з ФК у 10 (43,48 %) випадках, при КЖТ — у 18 (81,82 %), в контролі — у 14 (70,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$). Тека-клітини трФК були без лютеїнізації при ФК у 13 (56,52 %) осіб, при КЖТ — у 4 (18,18 %) випадках, у контролі — у 6 (30,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ж-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$) (рис. 6).

Цікавим є те, що на одній ділянці поряд могли розташовуватися фолікули в стадії регресивної трансформації у вигляді і трФК, і атретичного тіла (рис. 7А). Білі тіла в яєчниках з прооперованими ФК спостерігалися у 16 (69,57 %) випадках і з КЖТ — у 12 (54,55 %) осіб, що відповідно в 1,44 і 1,83 рази рідше ($p < 0,01$), ніж в контрольній групі (20 (100 %) (рис. / Б).

У стромі яєчників з прооперованими ФК були розповсюджені гіперандрогенні стромальні пухлиноподібні процеси, такі як гіперплазія тека-тканини і стромальний текоматоз. Кодування гіперплазії строми яєчників і стромального текоматозу за МКХ-10: Е 28.8 і за МКБ-11: 5A80.Y — інша уточнена дисфункція яєчників.

Гіперплазія строми яєчника — це непухлинний функціональний розлад, що призводить до вузлової або дифузної проліферації строми яєчника у корі, мозковій речовині або обох [13]. Стромальний

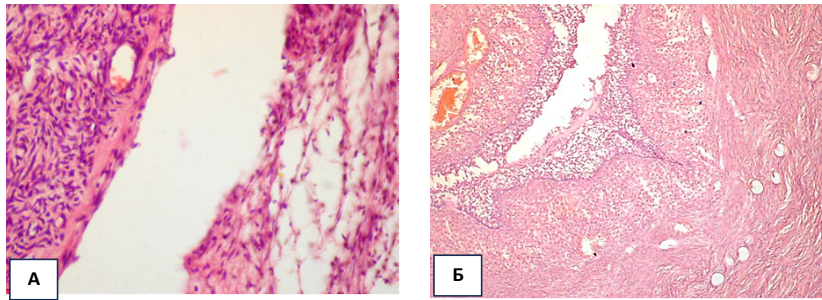


Рис. 4. А — фіброзно-кістознеатретичне тіло з наявністю вираженого гіалінозу в капсулі та клітин, багатих ліпідами, в центрі Б — початок утворення лютеїнізованого кістозного атретичного тіла в яєчнику жінки контрольної групи. Н&Е. 36. ×100.

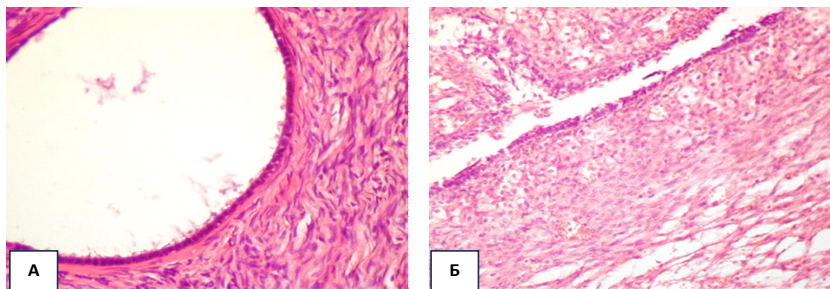


Рис. 5. А — трФК округлої форми з відсутністю розподілу стінки на шари, оточена зоною з вираженим склерозом; Б — трФК без лютеїнізації гранульозного вистелення із вогнищевою лютеїнізацією теки, оточеної зоною стромального текоматозу і подальші хілюсними клітинами. Н&Е. 36.

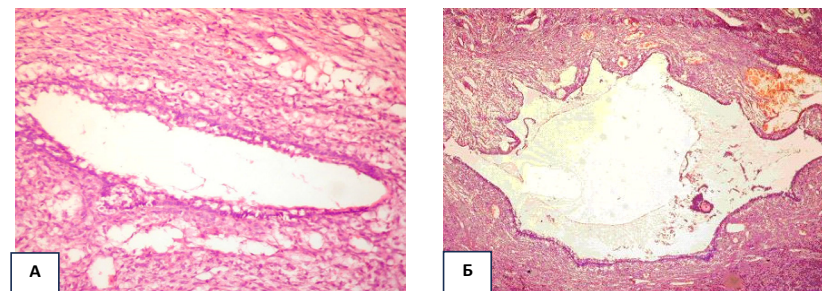


Рис. 6. А — трФК з лютеїнізацією гранульозного вистелення і тека-клітин; Б — трФК без лютеїнізації гранульози і тека-клітин. Н&Е. 36. ×200 (А); ×100 (Б).

текоматоз характеризується проліферацією строми яєчників разом із лютеїнізацією стромальних клітин. При стромальному текоматозі присутні поодинокі клітини, гнізда або вузлики полігональних лютеїнізованих тека-клітин з еозинотильною або прозорою цитоплазмою < 1 см по всій стромі яєчників, що призводить до лютеїнізуючий гормон-залежної гіперандрогенії яєчників. За даними літератури [12, 14], цей стан зазвичай виникає у жінок у постменопаузі та обумовлений високим рівнем циркулюючого в менопаузі лютеїнізуючого гормону або пов'язаний з «гіпо-

тезою двох клітин», згідно з якою вироблення тестостерону в яєчниках тека-клітинами виявляється у жінок в постменопаузі через втрату опосередкованої гранульозними клітинами ароматизація тестостерону до естрадіолу [11-13, 15]. У проведеному дослідженні ми спостерігали гіперплазію тека-тканини і стромальний текоматоз в яєчниках з ФКЯ і групи контролю від жінок репродуктивного віку.

Обидва гіперандрогенні пухлиноподібні стромальні процеси демонструють надлишок продукції андрогенів і мають широкий клінічний діапазон, включаючи гірсутизм, вірилізацію, аномальні менструації, ожиріння, гіпертензію та інсуліно-резистентність. Цей гіперандрогенний процес призводить до підвищення рівня андростендіону та тестостерону. Крім того, шля-

хом периферичної ароматизації андрогенних гормонів відбувається збільшення естрогенних гормонів [11].

Гіперплазія стромальної тека-тканини як в контрольній групі, так і при ФК (рис. 8А) і КЖТ (рис. 8Б) виявлялася у вигляді вогнищевого кортикального або кортикально-медулярного збільшення кількості тека-

В контрольній групі спостерігалася гіперплазія більш зрілої тека-тканини, з наявністю вузьких, веретеноподібних клітин з вузьким й темним ядром з переважанням гетерохроматину. При ФКЯ по-

ряд з вогнищами гіперплазії зрілої тека-тканини зустрічалися вогнища функціональноактивної тека-тканини з наявністю об'ємистих клітин зі світлою цитоплазмою й світлим ядром з переважанням еухроматину (див. рис. 9А).

Якщо в контрольній групі як в корковому, так і в мозковому шарі переважала слабка (12 (63,16 %)) та помірна (8 (38,10 %)) гіперплазія тека-тканини у вигляді невеликих вогнищ і не зустрічалася виражена, то в корковому шарі при ФК у 6 (26,09 %) випадках реєстрували слабку гіперплазію тека-тканини ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), у 8 (34,78 %) — помірну ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$) і у 9 (39,13 %) осіб — виражену ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), при КЖТ відповідно — у 6 (27,27 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$), у 7 (31,87 %) ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$) і у 9 (40,91 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$) випадках. У мозковому шарі при ФК слабку гіперплазію тека-тканини у 4 (17,39 %) випадків ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), помірну — у 11 (47,83 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), виражену — у 8 (34,78 %) осіб ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), при КЖТ відповідно — у 6 (27,27 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$), у 10 (45,45 %) ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$) і у 6 (27,27 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$) випадках, у контролі — у 15 (75,00 %), у 5 (25,00 %) і у 0 (0,00 %).

Вогнища стромального текоматозу у вигляді груп гіпертрофованих лютеїнізованих епітеліоїдних тека-клітин різних розмірів поза всяким зв'язком з фолікулами зустрічалися як в контрольній так і в групах з ФКЯ (рис. 8). У контролі вони були представлені поодинокими клітинами або мали невеликі розміри, тоді як при ФКЯ суттєво відрізнялися і сягали від 1 до 6 полів зору як у корковому, так й у мозковому шарі. Максимальні розміри вогнищ стромального текоматозу в досліджуваних яєчниках у корковому шарі при ФК складали ($2,65 \pm 0,23$), при КЖТ — ($2,42 \pm 0,28$), в контролі — ($0,17 \pm 0,05$) полів зору при малому збільшенні мікроскопу ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$), а у мозковому шарі відповідно при ФК ($2,00 \pm 0,22$), при КЖТ — ($1,48 \pm 0,20$), в контролі — ($0,08 \pm 0,05$) полів зору при малому збільшенні мікроскопу ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$,

$p_{\text{ж-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$). Розміри вогнищ стромального текоматозу статистично вірогідно перевищували аналогічні розміри в контролі при ФК і КЖТ, але не мали різниці між різними ФКЯ. Цитоплазма клітин стромального текоматозу була еозинофільною, вакуолізованою, мала низький, помірний або високий вміст ліпідів, ядра клітин — округлими, світлими, з центрально розташованим, контурованим ядерцем. (див. рис. 9).

У контролі у корковому шарі зареєстрований слабкий стромальний текоматоз у 8 (40,00 %) жінок, вогнищ помірного та вираженого стромального текоматозу не спостерігали. При ФК у жодному випадку не реєстрували слабкий стромальний текоматоз ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,05$), у 4 (17,39 %) осіб він був помірним ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), і у 19 (82,61 %) пацієнток — вираженим ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), при КЖТ відповідно — слабкий у 4 (18,18 %) ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$), помірний — у 3 (13,64 %) ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$), виражений — у 15 (68,18 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$) випадках. У мозковому шарі при ФК стромальний текоматоз виявлявся у 2 (8,70 %) випадків ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), помірний — у 0 (0,00 %) ($p_{\text{ф-к}} > 0,05$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$), виражений — у 21 (91,30 %) осіб ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} < 0,01$), при КЖТ відповідно — у 4 (18,18 %) ($p_{\text{ж-к}} > 0,05$), 4 (18,18 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$) і у 14 (63,64 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$) випадках, у контролі — слабкий стромальний текоматоз у 2 (10,00 % жінок), помірний та виражений у жодному випадку.

Також характерною рисою гістоструктури яєчників хворих на ФКЯ була наявність склерозу як у корковому, так й у мозковому шарі (рис. 10А, рис. 10Б). У контролі склероз був у всіх випадках (100 %) як у корковому, так й у мозковому шарі слабким. При ФК у корковому шарі у 13 (56,52 %) яєчниках реєстрували слабкий склероз ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), у 6 (26,09 %) осіб — помірний ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$) і у 4 (17,39 %) пацієнток — виражений ($p_{\text{ф-к}} < 0,01$, $p_{\text{ф-ж}} > 0,05$), при КЖТ відповідно — слабкий у 8 (36,36 %) ($p_{\text{ж-к}} < 0,01$), помірний — у 3 (54,55 %) ($p_{\text{ж-к}} <$

0,01), виражений — у 2 (9,09 %) випадках ($p_{ж-к} > 0,05$). У мозковому шарі при ФК слабкий склероз виявлявся у 17 (73,91 %) випадків ($p_{ф-к} < 0,01$, $p_{ф-ж} > 0,05$), помірний — у 6 (26,09 %) ($p_{ф-к} < 0,01$, $p_{ф-ж} > 0,05$) виражений — у 0 (0,00 %) осіб ($p_{ф-к} > 0,05$, $p_{ф-ж} > 0,05$), при КЖТ відповідно — у 10 (45,45 %) ($p_{ж-к} < 0,01$), у 12 (54,55 %) ($p_{ж-к} < 0,01$) і у 0 (0,00 %) ($p_{ж-к} > 0,05$) випадків.

Виявлена вірогідна пряма кореляційна залежність між вираженістю склерозу в корковому шарі яєчника і тривалістю існування ФКЯ ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Кореляційна залежність між вираженістю склерозу в корковому шарі яєчника та розмірами утворення у проведеному дослідженні була відсутня.

При проведенні аналізу морфології яєчників у кожному окремому випадку нами визначалися переважні морфологічні структури та процеси.

Висновки

У пацієнок репродуктивного віку з прооперованими функціональними кістами в яєчниках збережений в різному об'ємі фолікулярний апарат, що надає можливість збереження та відновлення репродуктивної функції шляхом проведення органозбері-

гальних операцій, особливо у випадках з наявністю кістозного утворення в єдиному яєчнику.

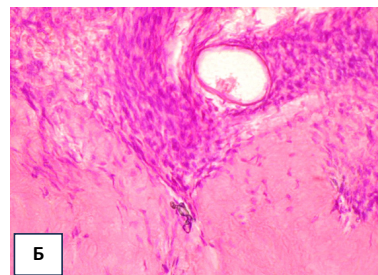
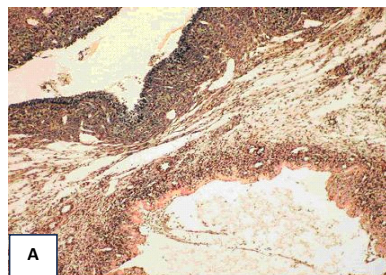


Рис. 7. А — в яєчнику з ФК близько розташовані трФК і атретичне тіло в одному полі зору мікроскопа; Б — біле тіло, над яким примордіальний фолікул, оточений функціонально активною тека-тканиною (Б). Забарвлення за ван Гізоном (А), Н&Е (Б). ЗБ. $\times 200$.

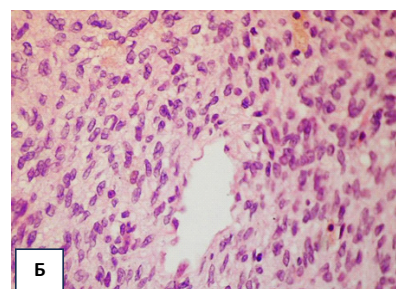
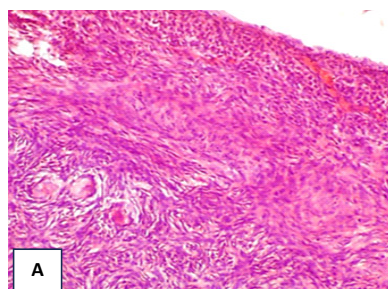


Рис. 8. А — ФК, оточена спочатку зоною гіперплазії функціонально активної тека-тканини, потім зоною гіперплазії більш зрілої тека-тканини, серед якої спостерігаються три первинних фолікула; Б — гіперплазія функціонально активної тека-тканини в яєчнику з КЖТ. Н&Е. ЗБ. $\times 200$ (А); $\times 400$ (Б).

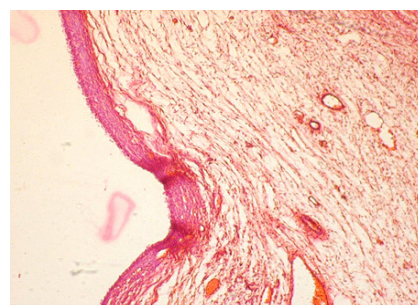
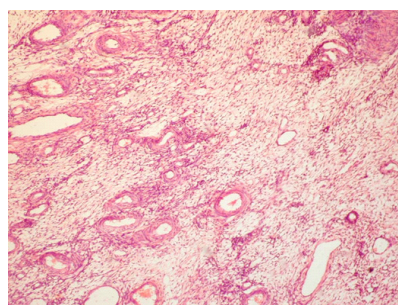


Рис. 9. А — Вогнище стромального текоматозу великого розміру у яєчнику з ФК; Б — ФК великих розмірів, оточена зоною вираженого стромального текоматозу. Н&Е. ЗБ. $\times 200$.

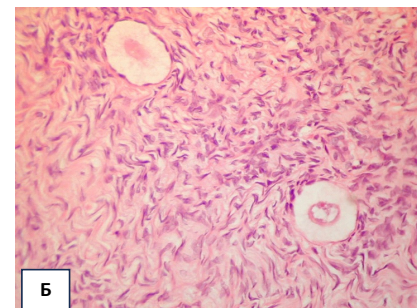
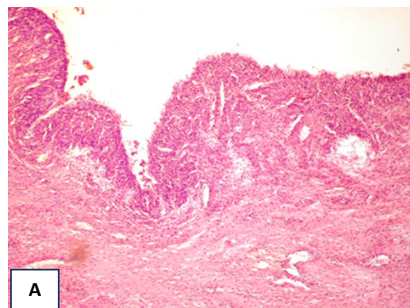


Рис. 10. А — виражений склероз навколо ФК; Б — склероз в яєчнику групи контролю (Б). Н&Е. ЗБ. $\times 200$ (А); $\times 400$ (Б).

ФКЯ розвиваються в яєчниках, для яких порівняно з контролем характерно гальмування регресивної трансформації фолікулів. Гальмування регресії атретичних тіл та трФК супроводжується полікістозною трансформацією таких яєчників зі збільшенням кількості кістозних, фіброзних, фіброзно-кістозних атретичних тіл і накопиченням трФК з відсутністю гранульозного вистелення, без розподілу стінки на шари і появою трФК округлої форми. Порушені процеси овуляції при ФКЯ супроводжуються зниженням наявності білих тіл в досліджуваних яєчниках.

ФКЯ розвиваються на фоні гіперандрогенних пухлиноподібних процесів в яєчниках, таких як стромальний текоматоз і гіперплазія тека-тканини, що потребує відповідної післяопераційної реабілітації прооперованих хворих на ФКЯ і проведення лікувально-профілактичних курсів.

Існує вірогідна пряма кореляційна залежність між вираженістю склерозу в корковому шарі яєчника і тривалістю існування ФКЯ ($r = 0,36$, $p < 0,05$).

Фінансування: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці: Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії питань з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №2/21 від 08. 11. 2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у відповідного автора.

Конфлікт інтересів: Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. The Risk of Infertility After Surgery for Benign Ovarian Cysts / Shandley L. M., Spencer J. B., Kipling L. M., et al. // J.WomensHealth (Larchmt). — 2023. — Vol. 32 (5). — P. 574-582.
2. Макаrchук О. М. Клінічний досвід застосування різноманітних підходів до комплексної та превентивної терапії функціональних кіст яєчників / О. М.Макаrchук, Н. І.Матвійків // Здоров'я жінки. — 2015. — № 9 (105). — С. 25–28.
3. Turashvili G. FollicleCyst. PathologyOutlines / G.Turashvili// comwebsite. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorfollicularcysts.html>. Accessed February4th, 2025.
4. Watkins J. C. FollicleCystsoftheOvary: A Reportof 30 Casesof a Common Benign Lesion Emphasiz in gits Unusual Clinical and Pathologic Aspects / J. C.Watkins, R. H.Young/ /Int. J.Gynecol.Pathol. — 2021. –Vol. 40 (4). — P. 359-368.
5. Large Ovarian Follicle Cyst: Benign Mimicof Cystic Adult Granulosa Cell Tumor / McMullen E. R., Huang T., Skala S. L. //Int. J.Gynecol.Pathol. — 2022.–Vol. 41 (3). — P. 289-291.
6. Surgicaltreatmentoflargeadnexalmasses: a retrospectiveanalysisof 330 consecutivecases / Casarin J., Lagana A S., Uccella S., et al. // Minim.InvasiveTher.AlliedTechnol. — 2020. — Vol. 29 (6). — P. 366-374.
7. Козуб М. І. Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників / М. І. Козуб, В. І. Грищенко. Харків: Оберіг, 2009. 288с.
8. Buska A Ovary. Tumor-like lesions. Corpus luteum cyst / A.Buska, C.Parra-Herran // PathologyOutlines.com, Inc. 27 October 2023. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorcypslutecyst.html>.
9. Гістологія: підручник і атлас. З основами клітинної та молекулярної біології: 8-е видання: у 2 томах. Том 2 / Войцех Павліна, Майкл Г. Росс.Переклад Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology, 8thedition відповідно до угоди з компанією Wolters Kluwer HealthInc., USA K.: Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021. С. 463-478. ISBN: 978-617-505-884-8.
10. Komatsu K. Observation of the dynamics of follicular development in the ovary / K.Komatsu, S.Masubuchi//Reprod.Med.Biol. — 2016. –Vol.16 (1). — С. 21-27.
11. Two patients with marginal symptoms showing hyper the cosisat the edge of malignancy: Presentation of two cases / Beksac S., Selzuc

- I., Boyraz G., et al. // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. — 2013. — Vol. 14. — P. 182-5.
12. Ovarian Hyper thecosis in a 12-year-old Chinese Girl Presenting With Virilization / Lai T. S., Wong E. W., Hui H. F., Wong L. M. // J. C. E. M. Case Rep. — 2023. — Vol. 2 (1). — P. 140.
13. Haroon S.. Stromal hyperplasia and hyperthecosis / S. Haroon, H. A. Adnan // Pathology Outlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorhyperthecosis.html>
14. Hyperthecosis: an underestimated non-tumorous cause of hyperandrogenism / Meczekalski B., Szeliga A., Maciejewska-Jeske M., et al. // Gynecol. Endocrinol. — 2021. — Vol. 37 (8). — P. 677-682.
15. Virilization caused by ovarian nodular hyperthecosis in a postmenopausal woman / Tulandi T., Yu Q. H. Y., Boucher L. M., et al. // C. M. A. J. — 2022. — Vol. 194 (48). — P. E1647-E1649.
- References**
1. The Risk of Infertility After Surgery for Benign Ovarian Cysts / Shandley L. M., Spencer J. B., Kipling L. M., et al. // J. Womens Health (Larchmt). — 2023. — Vol. 32 (5). — P. 574-582.
2. Makarchuk O. M., Matviykov N. I. Clinical experience of using various approaches to complex and preventive therapy of functional ovarian cysts. Women's Health. 2015; 9 (105): 25-28; doi 10.15574/HW.2015.105.25.
3. Turashvili G. Follicle cyst. Pathology Outlines / G. Turashvili // comwebsite. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorfollicularcysts.html>. Accessed February 4th, 2025.
4. Watkins J. C. Follicle Cyst of the Ovary: A Report of 30 Cases of a Common Benign Lesion Emphasizing Its Unusual Clinical and Pathologic Aspects / J. C. Watkins, R. H. Young // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2021. — Vol. 40 (4). — P. 359-368.
5. Large Ovarian Follicle Cyst: Benign Mimic of Cystic Adult Granulosa Cell Tumor / McMullen E. R., Huang T., Skala S. L. // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2022. — Vol. 41 (3). — P. 289-291.
6. Surgical treatment of large adnexal masses: a retrospective analysis of 330 consecutive cases / Casarin J., Lagana A. S., Uccella S., et al. // Minim. Invasive Ther. Allied Technol. — 2020. — Vol. 29 (6). — P. 366-374.
7. Kozub M. I., Hryshchenko V. I. Benign tumor of the ovary and its morphological transformation. Kharkiv; 2009. 228 p. [Ukrainian]
8. Buska A., Parra-Herran C. Ovary. Tumor-like lesions. Corpus luteum cyst. Pathology Outlines.com, Inc. 27 October 2023. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorcorpuslutealcyst.html>.
9. Histology: A Text and Atlas. With the Fundamentals of Cell and Molecular Biology: 8th Edition: in 2 Volumes. Volume 2 / Wojciech Pavlina, Michael G. Ross. Translation of Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology, 8th edition in accordance with an agreement with Wolters Kluwer Health Inc., USA. Kiev: All-Ukrainian Specialized Publishing House "Medicina", 2021. P. 463-478. ISBN: 978-617-505-884-8.
10. Komatsu K. Observation of the dynamics of follicular development in the ovary / K. Komatsu, S. Masubuchi // Reprod. Med. Biol. — 2016. — Vol. 16 (1). — P. 21-27.
11. Two patients with marginal symptoms showing hyperthecosis at the edge of malignancy: Presentation of two cases / Beksac S., Selcuk I., Boyraz G., et al. // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. — 2013. — Vol. 14. — P. 182-5.
12. Ovarian Hyperthecosis in a 12-year-old Chinese Girl Presenting With Virilization / Lai T. S., Wong E. W., Hui H. F., Wong L. M. // J. C. E. M. Case Rep. — 2023. — Vol. 2 (1). — P. 140.
13. Haroon S.. Stromal hyperplasia and hyperthecosis / S. Haroon, H. A. Adnan // Pathology Outlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarynontumorhyperthecosis.html>
14. Hyperthecosis: an underestimated non-tumorous cause of hyperandrogenism / Meczekalski B., Szeliga A., Maciejewska-Jeske M., et al. // Gynecol. Endocrinol. — 2021. — Vol. 37 (8). — P. 677-682.
15. Virilization caused by ovarian nodular hyperthecosis in a postmenopausal woman / Tulandi T., Yu Q. H. Y., Boucher L. M., et al. // C. M. A. J. — 2022. — Vol. 194 (48). — P. E1647-E1649.

Вперше надійшла до редакції 27.12.2024 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування