ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

Теоретична і експериментальна медицина

УДК 616-01/09:616-091.811:618-019

ВПЛИВ АЛКОГОЛЮ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК

Литвиненко М.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Особливою когортою людей, що потребують пильної уваги в плані раннього виявлення ВІЛ є жінки. Метою нашої роботи стало визначення впливу алкоголю на морфо-функціональний стан яєчників у ВІЛ-позитивних жінок. Був досліджений секційний матеріал від 100 жінок репродуктивного віку, яких було розподілено на чотири групи за критеріями наявності ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму. В результаті дослідження встановлено, що негативний вплив ВІЛ-інфекції може бути підсиленим за рахунок зловживання алкоголем. Група ВІЛ-позитивних жінок, які страждали на алкоголізм, була визначена як особлива група пацієнток. Ці жінки потребували додаткової уваги, своєчасної та ефективної медичної допомоги. Такі факти були обумовлені вираженістю патологічних змін внаслідок ВІЛ-інфекції, хронічного алкоголізму та комбінації зазначених факторів. Було зроблено висновок, що хронічний алкоголізм негативно впливає на морфо-функціональний стан яєчників ВІЛ-позитивних жінок. Під впливом ВІЛ-інфекції виникають деструктивні, дегенеративні, склеротичні зміни у структурі яєчників.

Ключові слова: *ВІЛ, яєчник, фолікул, хронічний алкоголізм.*

Цитуйте українською: Литвиненко МВ. Вплив алкоголю на морфо-функціональний стан яєчників у ВІЛ-інфікованих жінок. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(2):6с. In press. https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.2.lmv

Cite in English: Lytvynenko MV. Effect of alcohol on the morpho-functional state of the ovaries in HIV-infected women. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(2):6p. In press. https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.2.lmv [in Ukrainian].

Вступ

На теперішній час відомо, що більше 35 млн людей в світі є ВІЛ-інфікованими [1], половина з яких припадає на жіноче населення [2]. Щоденний приріст ВІЛ-інфікованих складає до 7400 людей. Таким чином, враховуючи стрімке розповсюдження серед населення різних країн світу, можна говорити про початок пандемії ВІЛ-інфекції [3]. Все це потребує удосконалення діагностики та ефективного лікування ВІЛ. Особливою когортою людей, що потребують пильної уваги в плані раннього виявлення ВІЛ є жінки [4], адже попри стрімке щоденне збільшення випадків інфікування серед жіночого населення, первинні симптоми ВІЛ-інфекції є маловираженими [5], що потребує додаткових методів діагностики з метою раннього виявлення хвороби та своєчасного її лікування. На жаль, для ВІЛ-інфікованих людей характерною є наявність супутніх захворювань. Однією із проблем, які доволі

© Литвиненко М.В., 2021 © Lytvynenko M.V., 2021

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

часто зустрічаються серед ВІЛ-позитивних людей, є надмірне вживання алкоголю [6]. При цьому жінки також є більш уразливою групою населення, оскільки відомим є факт тяжкого перебігу алкоголізму серед жінок [7].

У більшості випадків вхідними воротами для ВІЛ-інфекції є репродуктивна система [8]. Тож, саме органи репродуктивної системи є одними із перших, що реагують на проникнення вірусу та представляють інтерес як для гінекологів, так і для лікарів інших суміжних спеціальностей.

Патологічні зміни, обумовлені інфікуванням ВІЛ, виникають практично у кожному органі репродуктивної системи. Одним із найважливіших органів, що відіграє ключову роль забезпеченні фізіологічного функціонування репродуктивної системи, є яєчник [9]. В той же час яєчники є надзвичайно чутливими органами до дії як фізіологічних (вік), так і патологічних факторів [10]. Враховуючи все вищенаведене, **метою** нашої роботи стало визначення впливу алкоголю на морфо-функціональний стан яєчників у ВІЛ-позитивних жінок.

Матеріал та методи

Під дослідження потрапив секційний матеріал, що було відібрано у 100 осіб жіночої статі репродуктивного віку, яких було розподілено на чотири групи за критеріями наявності ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму. До першої групи було включено секційний матеріал, відібраний у жінок, які страждали на хронічний алкоголізм. Основною ознакою, що підтверджувала наявність даного захворювання стала наявність алкогольного цирозу печінки. До другої групи увійшов секційний матеріал жінок, у яких лабораторно було підтверджено ВІЛ-інфекцію. Третю групу становив секційний матеріал ВІЛ-позитивних жінок із наявністю супутнього хронічного алкоголізму. Четверта (контрольна) група – секційний матеріал ВІЛ-негативних жінок без ознак зловживання алкоголем та патології репродуктивної системи, які померли від причин, не пов'язаних із статевою системою (нещасні випадки та ін.).

Секційний матеріал було фіксовано в 10 % забуференому нейтральному розчині формаліну, після чого проводилась заливка парафіном. З підготовлених блоків було виготовлено зрізи завтовшки 5×10^{-6} м. Зрізи фарбувалися гематоксиліном та еозином.

Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі "Olympus BX41" (Японія) з подальшим морфометричним дослідженням за допомогою програми "Olympus DP-soft 3.12".

Увага приділялася дослідженню таких основних параметрів як: товщина епітелію, товщина білкової оболонки, товщина кіркової речовини, товщина мозкової речовини, діаметр примордіального фолікулу, кількість первинних, вторинних, третинних фолікулів, кількість атретичних фолікулів, відносний об'єм сполучної тканини.

Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010 за допомогою додатку Attestat 12.0.5. Оцінку вірогідності розбіжностей порівнюваних показників проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Усі значення було виражено як середні із урахуванням стандартної помилки середнього. Прийнятний рівень достовірних значення вважався $p \leq 0,05$.

Результати

За ходом виконання дослідження виявлено достовірні зміни у структурі яєчника у всіх трьох досліджуваних групах порівняно з контрольною. Результати представлені у *табл. 1*.

При дослідженні товщини епітелію виявлено, що цей показник є мінімальним у групі ВІЛ-позитивних жінок та

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

Таблиця 1. Морфометричні показники яєчника досліджуваних та контрольної груп

Показник	Группа порівняння	ВІЛ-інфіковані жінки	Алкоголізм	ВІЛ-інфекція та алкоголізм
Товщина епітелію, $\times10^{-6}$ м	12,37±1,49	8,13±1,36*	9,56±1,42*	8,28±1,48*
Товщина білкової оболонки, $\times10^{-6}$ м	27,54±1,43	38,88±1,31*	38,54±1,77*	42,16±2,04*
Товщина кіркової речовини, $\times10^{-6}$ м	2132,08±19,67	1449,77±20,73*	1233,07±19,74*	1229,18±22,78*
Товщина мозкової речовини, $\times10^{-6}$ м	856,40±14,87	1281,23±16,94*	1485,21±18,41*	1481,20±19,88*
Діаметр примордіального фолікулу, $\times10^{-6}$ м	39,32±1,92	34,12±1,08	33,19±1,45*	33,27±1,92
Кількість первинних фолікулів, 1×10^{-4} м^2	12,63±1,48	7,13±1,03*	6,32±0,77*	6,85±0,84*
Количество вторинних фолікулів на площади, 1×10^{-4} м^2	8,94±0,95	3,31±0,64*	3,01±0,81*	2,40±0,33*
Кількість третинних фолікулів, 1×10^{-4} м^2	3,12±0,47	1,50±0,44*	1,22±0,36*	0,82±0,11*
Кількість атретичних фолікулів, 1×10^{-4} м^2	1,81±0,54	5,13±0,61*	4,42±0,45*	2,38±0,51*
Відносний об'єм сполучної тканини, %	69,71±5,44	89,81±8,12*	85,22±7,36*	92,29±9,61*

Примітка: * – достовірна різниця значень порівняно з контрольною групою.

становить [(8,13±1,36) $\times10^{-6}$ м], максимальним – у контрольній групі [(12,37± ±1,49) $\times10^{-6}$ м]. При цьому у групі ВІЛ-інфікованих він є навіть на 1,8 % меншим за групу осіб із комбінацією ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму [(8,28±1,48) $\times10^{-6}$ м] та на 14,96 % [(9,56± ±1,42) $\times10^{-6}$ м] меншим за групу жінок, що зловживали алкоголем.

Зміни встановлено і при дослідженні товщини білкової оболонки. Максимальною за товщиною вона є у ВІЛ-позитивних жінок, що страждали на хронічний алкоголізм, у них вона становила [(42,16±2,04) $\times10^{-6}$ м], що було на 9,39 % більше за аналогічний показник у групі жінок, які надмірно вживали алкоголь [(38,54±1,77) $\times10^{-6}$ м] та 8,44 % більше за показник у групі ВІЛ-інфікованих [(38,88±1,31) $\times10^{-6}$ м]. Мінімальною товщина білкової оболонки була в контрольній групі [(27,54±1,43) $\times10^{-6}$ м].

При подальшому дослідженні також визначались зміни у товщині кіркової та мозкової речовини яєчників. Мінімальною товщина кіркового шару визначалась у жінок із ВІЛ-позитивним статусом на фоні супутнього алкоголізму [(1229,18±22,78) $\times10^{-6}$ м]. Проте слід

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

відмітити, що цей показник лише на 0,3 % перевищував аналогічний у групі осіб, що зловживали алкоголем та на 1,18 % – у ВІЛ-інфікованих жінок без супутнього алкоголізму. У контрольній групі показник товщини кіркового шару яєчника був максимальним та становив [(2132,08±19,67) $\times 10^{-6}$ м]. При цьому дещо відрізнялись показники товщини мозкової речовини: найбільші були притаманні групі осіб, що страждали на хронічний алкоголізм [(1485,21± ±18,41) $\times 10^{-6}$ м], що було на 0,27 % більше за показник товщини визначений у ВІЛ-інфікованих із супутнім алкоголізмом та на 13,73 % – за людей із ВІЛ-інфекцією, які не зловживали алкоголем.

На наступному етапі визначено прогресивне зменшення кількості фолікулів усіх типів. Мінімальні показники кількості як первинних [(6,85±0,841) $\times 10^{-4}$ м^2], вторинних [(2,40±0,331) $\times 10^{-4}$ м^2], так і третинних фолікулів [(0,82± ±0,111) $\times 10^{-4}$ м^2] були притаманні групі жінок із ВІЛ-інфекціє та ознаками хронічного алкоголізму. Дещо більшу кількість фолікулів було виявлено у осіб, які надмірно живали алкоголь [(6,32± ±0,77), (3,01±0,81) та (1,22±0,361) $\times 10^{-4}$ м^2] відповідно до наведеного вище порядку) та у ВІЛ-позитивних жінок [(7,13±1,03), (3,31±0,64) та (1,50±0,44) $\times 10^{-4}$ м^2]. Максимальні значення виявлені при дослідженні секційного матеріалу контрольної групи [(12,63±1,48), (8,94±0,95) та (3,12±0,47) $\times 10^{-4}$ м^2]. Прогресивне зменшення кількості фолікулів у всіх трьох досліджуваних групах поєднується із збільшенням кількості атретичних фолікулів, максимальна кількість яких визначена при дослідженні матеріалу, відібраного у жінок, що мали ВІЛ-позитивний статус [(5,13±0,611) $\times 10^{-4}$ м^2], на 13,84 % даний показник був меншим у жінок, що зловживали алкоголем та на 53,6 % – у ВІЛ-позитивних осіб, які страждали на алкоголізм. Окрім того, у всіх трьох групах відмічалося збільшення відносного об'єму сполучної тканини, який був максимальним при поєднання ВІЛ-інфікування та алкоголізму (92,29±9,61), дещо меншим – у ВІЛ-позитивних жінок (89,81± ±8,12) % та жінок, що надмірно вживали алкоголь (85,22±7,36) %. Тоді як в контрольній групі показник об'єму сполучної тканини був найменшим (69,71±5,44) %.

Обговорення

Таким чином в результаті проведеного дослідження можна припустити, що надмірне вживання алкоголю та ВІЛ-позитивний статус у жінок спричиняють зміни будови яєчників. Враховуючи, що при дослідженні більшості параметрів нами було отримано достовірно мінімальні значення саме в групі ВІЛ-інфікованих осіб із супутнім захворюванням на хронічний алкоголізм, можна припустити, що ці два фактори підсилюють свій негативний вплив на статеву систему, зокрема – на яєчник. Під час дослідження спостерігалось достовірне зменшення товщини функціонально активної кіркової речовини яєчника у кожній із досліджуваних груп, що узгоджувалось із прогресивним зменшенням фолікулів всіх типів. Мінімальними ці показники були також у осіб із ВІЛ-інфекцією та хронічним алкоголізмом. Тож у жінок кожної із досліджуваних груп, а особливо ВІЛ-позитивних, що страждають на хронічний алкоголізм, можна очікувати ознаки гормонального дисбалансу [11], що обумовлено зниженням продукції естрогенів за рахунок скорочення кількості фолікулів. Результатом цього може стати проблеми репродуктивної функції, раннє настання клімактеричних змін.

Таким чином, враховуючи безабо малосимптомність перебігу ВІЛ-інфекції [12], встановлення вірного діагнозу

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

інколи є досить важким завданням для практикуючого лікаря. Саме тому на нашу думку, можливо, доцільним було б виділити групи симптомів, які б вказували на необхідність призначення лабораторних аналізів з метою ранньої діагностики ВІЛ. Саме таким маркерами могли б стати описані патологічні зміни з боку репродуктивних органів).

Отримані нами результати роботи можуть бути застосовані при розробці програм автоматичної обробки зображень, що є одним з викликів сучасної патоморфології [13].

Безумовне важливе зіставлення результатів нашої роботи з попередніми даними. Слід визначити їх вагому відповідність з раніше надрукованими результатами [14; 15].

Також, як виявлено при виконанні роботи, наявність ВІЛ-позитивного статусу, а особливо в поєднанні з хронічним алкоголізмом є основним чинником, що може викликати склеротичні зміни в паренхімі яєчника. Ці зміни виражаються в збільшенні об'єму сполучної тканини. До того для досліджуваних груп було характерно збільшення білкової оболонки та розростання мозкової речовини.

Як видно із проведеного дослідження, ВІЛ-інфекція та хронічний алкоголізм мають вплив на жіночу репродуктивну систему. Для групи осіб, які зловживали алкоголем, характерні більш виражені зміни, які проявляються порушенням балансу між кірковою та мозковою речовиною, що поєднане зі збільшенням товщини останньої, що до того ж перекликається із зменшенням товщини епітелію яєчника. Ці ознаки можуть бути маркером розвитку склеротичних процесів у органі, що можуть виникати як результат надмірного довготривалого вживання алкоголю.

ВІЛ-інфекція також зумовлює свій негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінки. При цьому при дослідженні секційного матеріалу групи ВІЛ-інфікованих жінок також спостерігаються явища-маркери розвитку склеротичних процесів (зменшення товщини епітелію, потовщення білкової оболонки, збільшення вмісту сполучної тканини), хоча і виражені вони в дещо меншій мірі за показники попередньої групи.

При комбінації ВІЛ-інфекції та алкоголізму практично всі досліджувані показники приймають «крайні значення», що поєднується із вираженими ознаками, які можуть говорити про розвиток склеротичних змін, як описано і в попередніх досліджуваних групах. До того ж яскраво вираженим у всіх трьох групах є дисбаланс за фолікулярним складом. Так спостерігається зменшення розмірів примордіальних фолікулів, прогресивне зменшення кількості первинних, вторинних та третинних фолікулів, що може бути субстратом для формування гіпогонадизму серед даної категорії осіб.

Слід також зауважити, що негативний вплив ВІЛ-інфекції може підсилюватися деякими іншими факторами, зокрема – зловживанням алкоголем. Таким чином, група ВІЛ-позитивних жінок, що страждають на алкоголізм є особливою групою пацієнток, що потребують пильної уваги, своєчасної та ефективної медичної допомоги, що обумовлено вираженістю патологічних змін, які виникають під впливом ВІЛ-інфекції, хронічного алкоголізму та комбінації зазначених факторів.

Висновки

Хронічний алкоголізм обумовлює негативний вплив на морфо-функціональний стан яєчників ВІЛ-позитивних жінок. Під впливом ВІЛ-інфекції виникають деструктивні, дегенеративні, склеротичні зміни у структурі яєчників.

Конфлікт інтересів

Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

Література

1. D'Souza G, Golub ET, Gange SJ. The Changing Science of HIV Epidemiology in the United States. Am J Epidemiol. 2019 Dec 31;188(12):2061–8. DOI: 10.1093/aje/kwz211. PMID: 31595945.

2. Global AIDS Update. Geneva: UNAIDS; 2016. 16 p. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf

3. Olowu D. Responses to the global HIV and AIDS pandemic: a study of the role of faith-based organisations in Lesotho. SAHARA J. 2015;12:76–86. DOI: 10.1080/17290376. 2015.1124802. PMID: 26711063.

4. McDonnell M, Kessenich CR. HIV/AIDS and women. Lippincotts Prim Care Pract. 2000;4(1):66–73. PMID: 11022520.

5. Kang SY, Deren S. Factors mediating and moderating the relationship between gender and utilization of health care among Puerto Rican drug users in New York. Drug Alcohol Depend. 2009;102(1-3):138–43. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2009.02.011. PMID: 19369013.

6. da Silva CM, Mendoza-Sassi RA, da Mota LD, Nader MM, de Martinez AM. Alcohol use disorders among people living with HIV/AIDS in Southern Brazil: prevalence, risk factors and biological markers outcomes. BMC Infect Dis. 2017;17(1):263. DOI: 10.1186/s12879-017-2374-0. PMID: 28399823.

7. Kelso-Chichetto NE, Plankey M, Abraham AG, Ennis N, Chen X, Bolan R, Cook RL. Association between alcohol consumption trajectories and clinical profiles among women and men living with HIV. Am J Drug Alcohol Abuse. 2018;44(1):85–94. DOI: 10.1080/00952990. 2017.1335317. PMID: 28621562.

8. Moosa Y, Kwon D, de Oliveira T, Wong EB. Determinants of Vaginal Microbiota Composition. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:467. DOI: 10.3389/fcimb.2020.00467. PMID: 32984081.

9. Oktem O, Oktay K. The ovary: anatomy and function throughout human life. Ann N Y Acad Sci. 2008;1127:1–9. DOI: 10.1196/annals.1434.009. PMID: 18443323.

10. Perheentupa A, Huhtaniemi I. Aging of the human ovary and testis. Mol Cell Endocrinol. 2009;299(1):2–13. DOI: 10.1016/j.mce.2008.11.004. PMID: 19059459.

11. Agboghoroma CO. Contraception in the context of HIV/AIDS: a review. Afr J Reprod Health. 2011;15(3):15–23. PMID: 22574489.

12. Rodriguez-Garcia M, Connors K, Ghosh M. HIV Pathogenesis in the Human Female Reproductive Tract. Curr HIV/AIDS Rep. 2021;18(2):139–56. DOI: 10.1007/s11904-021-00546-1. PMID: 33721260.

13. Gargin V, Radutny R, Titova G, Bibik D, Kirichenko A, Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 – Proceedings; 2020. P. 469–73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.

14. Lytvynenko M, Bondarenko A, Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women. Azerbaijan Med J. 2021;(1):61-68. DOI: 10.34921/amj.2021.1.008.

15. Lytvynenko M, Shkolnikov V, Bocharova T, Sychova L, Gargin V. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection. Georgian Med News. 2017;(270):10–5. PMID: 28972476.

ISSN print 2414-4517, ISSN online 2710-1487, https://ecm.knmu.edu.ua, ekm.journal@knmu.edu.ua

Lytvynenko M.V.

EFFECT OF ALCOHOL ON THE MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE OVARIES IN HIV-INFECTED WOMEN

Women are a special group of people who need close attention in terms of early detection of HIV. The aim of our work was to determine the effect of alcohol on the morpho-functional state of the ovaries in HIV-positive women. Sectional material from 100 women of reproductive age, who were divided into four groups according to the criteria of HIV infection and chronic alcoholism, was studied. As a result of the study, it was established that the negative impact of HIV infection can be enhanced due to alcohol abuse. A group of HIV-positive women suffering from alcoholism was defined as a special group of patients. These women needed additional attention, timely and effective medical care. Such facts were determined by the severity of pathological changes due to HIV infection, chronic alcoholism, and a combination of these factors. It was concluded that chronic alcoholism negatively affects the morpho-functional state of the ovaries of HIV-positive women. Under the influence of HIV infection, destructive, degenerative, sclerotic changes in the structure of the ovaries occur.

Keywords: *HIV, ovary, follicle, chronic alcoholism*.

Литвиненко М.В.

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Особой когортой людей, нуждающихся пристального внимания в плане раннего выявления ВИЧ являются женщины. Целью нашей работы стало определение влияния алкоголя на морфо-функциональное состояние яичников у ВИЧ-положительных женщин. Был исследован секционный материал от 100 женщин репродуктивного возраста, распределенных на четыре группы по критериям наличия ВИЧ-инфекции и хронического алкоголизма. В результате исследования установлено, что отрицательное влияние ВИЧ-инфекции может быть усилено за счет злоупотребления алкоголем. Группа ВИЧ-положительных женщин, страдающих алкоголизмом, была определена как особая группа пациенток. Эти женщины нуждались в дополнительном внимании, своевременной и эффективной медицинской помощи. Такие факты были обусловлены выраженностью патологических изменений вследствие ВИЧ-инфекции, хронического алкоголизма и комбинации указанных факторов. Было сделан вывод, что хронический алкоголизм негативно влияет на морфо-функциональное состояние яичников ВИЧ-положительных женщин. Под влиянием ВИЧ-инфекции возникают деструктивные, дегенеративные, склеротические изменения в структуре яичников.

Ключевые слова*: ВИЧ, яичник, фолликул, хронический алкоголизм.*

Відомості про автора

Литвиненко Маріана Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, ОНМУ.

E-mail: lytvynenko_marianna@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9594-3412.