

УДК 611.651.1

Е.В. Тимофеева, Ю.А. Высоцкий, Г.Н. Бородина, С.В. Лопатина

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СТРУКТУРНО-КЛЕТОЧНОГО СТРОЕНИЯ ЯИЧНИКОВ
В ОНТОГЕНЕЗЕ

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Были изучены яичники эмбрионов, плодов человека и детей раннего детства. Исследования показали, что в яичниках ребенка 2–4 месяцев жизни идет дальнейшее созревание фолликулов, что выражается в увеличении площади фолликулов, площади ядра и цитоплазмы ооцита первого порядка, возрастает ядерно-цитоплазматическое соотношение, в яичниках данного периода выявлены единичные зрелые фолликулы, содержащие яйценосный бугорок, это дает основание предположить, что яичник готов в функциональном плане. В пользу этого свидетельствует также большое содержание липидов и ДНК в фолликулярном эпителии. Установлено, что клетки, происходящие из соединительнотканной оболочки атретических фолликулов, осуществляют внутрисекреторную деятельность яичника в период первого года жизни.

Ключевые слова: яичники, онтогенез

REGULARITIES OF STRUCTURAL-CELLULAR STRUCTURE OF OVARIES
IN ONTOGENESIS

E.V. Timofeyeva, Y.A. Vysotskiy, G.N. Borodina, S.V. Lopatina

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

The article presents the examination of the ovaries of embryos, ovaries of human feti and ovaries of children of the tender age. The researches revealed the increase of the surface of follicles, nucleus and primary oocyte's cytoplasm that tells about the fact that further follicular maturation continues in the ovaries of a child of 2–4 months old. Also we registered the increase of nuclear cytoplasmic ratio, appearance of single mature follicles with cumulus oophorus that testifies to the fact that the ovary is functionally mature. Furthermore the research revealed increased content of lipids and DNA in follicular epithelium that also tells about functional maturity of the ovary. It was found that incretory activity of an ovary during the first year of life is provided by the cells originated from the connective tissue membrane of atresic follicles.

Key words: ovaries, ontogenesis

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости, 8–19 % составляют опухоли и опухолевидные образования яичников [6]. Частота бесплодных браков составляет 10–15 % от общего числа супружеских пар. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35–40 %. Нарушенный фолликулогенез является основой любой патологии генеративной функции яичников. По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению существует прямая зависимость [2].

Яичники относятся к числу наиболее сложно построенных органов человека. Это связано с тем, что в формировании яичников принимают участие все три основные тканевые закладки: энтодерма, мезодерма и эктодерма. Сложность строения яичников определяется и тем, что в процессе своего развития они проходят стадию недифференцированных половых желез [3, 5]. Важнейшей структурой яичника являются фолликулы, именно они и их производные – желтые и атретические тела – будут оказывать влияние на репродуктивную и эндокринную функцию яичников в постэмбриональный период развития. В настоящее

время считается, что причины и важные этапы патогенеза такой патологии, как синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников и другие заболевания, связанные со снижением репродуктивной функции, определяются нарушением развития половых желез девочки в пренатальном периоде [1, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить морфологические и гистохимические особенности формирования яичников в эмбриогенезе и в периоде раннего постнатального развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для настоящего исследования послужили яичники, полученные от плодов человека 27–33 недель развития (38 наблюдений), мертворожденных и новорожденных (17 наблюдений) и детей первых месяцев жизни (10 наблюдений).

Материал был взят после врачебных или самопроизвольных абортов у женщин, в анамнезе которых не было хронических и наследственных заболеваний. Гибель плодов происходила в результате острой асфиксии. Мертворожденные погибли в интранатальный период вследствие аспирации околоплодных вод, об-

вития пуповины и, как ее результат, гипоксии в родах, а также срочных индуцированных родов. Среди причин смерти новорожденных встречались гипоксические состояния, травмы, врожденные пороки развития (атрезия ануса). В грудном возрасте причиной смерти явились механическая асфиксия и травмы. Набор материала производили в соответствии с закрепленной в законодательстве «презумпцией согласия» на изъятие органов (ст. 8 ФЗ РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» от 20.06.2000 г.) и ФЗ РФ «О погребении и похоронном деле» в ред. от 26.06.2007 г. При работе с трупным материалом придерживались принципов конфиденциальности и медицинской этики.

Для исследования яичников использовали комплекс методов, включающий сочетание гистологического, гистохимического, морфометрического методов исследования. Материал для изготовления гистологических срезов фиксировался в 10%-м растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа не позднее чем через 3–4 часа после удаления плода из матки или наступления смерти у новорожденных и младенцев. Срезы толщиной 5–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Гомори, по Вейгерту, суданом черным В по Лизону, методом ШИК-реакции. Содержание ДНК в фолликулярном эпителии определяли методом Фельгена. Методами морфологического исследования определяли количество клеток в поле зрения, их размеры, соотношения площади ядра к площади клетки, длину капилляров, площадь сосудистого русла. Морфометрию структурных элементов яичника осуществляли с помощью окуляр-микрометра (ув. 15 × 20) и автоматизированной системы анализа изображений (АСАИ) Allegro-МС.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое значение (M), среднее значение (m), значимость различия средних, которую вычисляли с помощью t -критерия Стьюдента. Данные считали значимыми при $p < 0,05$. Корреляционные взаимосвязи определяли путем расчета коэффициента корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что к 27–33-й неделям внутриутробного развития яичник покрыт эпителиальным слоем, который представлен уплощенными и кубическими клетками. Под поверхностным эпителием располагается ШИК-положительная базальная мембрана, от которой в корковый слой отходят тонкие соединительнотканые волокна, оплетающие тяжи половых клеток и переходящие в пучки волокон, расположенных по ходу сосудов. Размер коркового слоя составил $807,58 \pm 179,99$ мкм, мозгового слоя – $767,9 \pm 90,39$ мкм.

В корковом веществе определяется большое количество растущих примордиальных фолликулов, которые имеют округлую или овальную форму, наблюдается образование предполостных форм. В таких фолликулах идет накопление липидов, преимущественно в перинуклеарных пространствах.

Пролиферация зернистых клеток приводит к формированию многослойного окружения ооцита первого порядка (рис. 1).

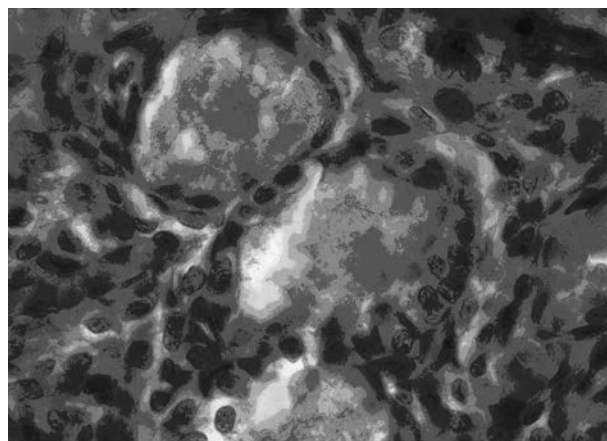


Рис. 1. Яичник плода 27 недель развития. Пролиферация зернистых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 90 × 10.

Одним из показателей фолликулогенеза является площадь всего фолликула. Средняя площадь фолликула у 27–33-недельных плодов составила $1859,11 \pm 419,55$ мкм², в то время как у новорожденных этот показатель в 4 раза больше ($p < 0,05$) и составляет $8637 \pm 6879,65$ мкм². Морфометрический анализ показал, что в исследованных группах плодов и новорожденных отмечается стабильность структурных элементов примордиальных фолликулов: средняя площадь ядра ооцита первого порядка составила от 219 до 369 мкм², площадь цитоплазмы – $957,58 \pm 105,55$ мкм², ядерно-цитоплазматическое соотношение – $0,192 \pm 0,01$.

При исследовании кровеносного русла у плодов 27–33 недель развития отмечается наличие сосудистых петель в корковом слое, их длина колеблется от 245 до 1232 мкм, средняя длина сосудистых петель – $515,77 \pm 98,41$ мкм. В яичниках новорожденных определяются сосуды, идущие из мозгового слоя, которые в корковом слое образуют петли. Длина сосудисто-капиллярной сети практически не изменяется, в сравнении с плодовым периодом, и составляет от 224 до 884 мкм, средняя длина – $497,13 \pm 39,92$ мкм ($p > 0,05$).

Общий план строения яичников по мере увеличения срока эмбрионального периода не претерпевал значительных изменений: корковое вещество занимало значительную часть органа, в котором основными структурами явились примордиальные фолликулы. В то же время по мере увеличения возраста можно было обнаружить следующие моменты: у ребенка 2–4 месяцев жизни количество фолликулов в яичнике меньше, чем у плода 33 недель внутриутробного развития ($p < 0,05$). Следует отметить, что в грудном возрасте наиболее крупные размеры имеют созревающие и кистозно-атретические фолликулы, которые лежат в глубоких слоях коркового слоя, их площадь достигала $138801,43$ мкм². Кроме того, на 2–4-м месяце жизни в яичниках выявлены единичные зрелые фолликулы, содержащие яйценосный бугорок. Это дает основание предположить, что яичник ребенка уже готов в функциональном плане. При окраске на липиды в цитоплазме ооцита первого порядка выявлялась положительная реакция в виде пылевидной зернистости. Наиболее интенсивная реакция в виде

крупных зерен отмечалась в клетках фолликулярного эпителия кистозно-атретических фолликулов, которые концентрируются в периферических отделах, что указывает на то, что они являются активно секретирующими структурами (рис. 2).

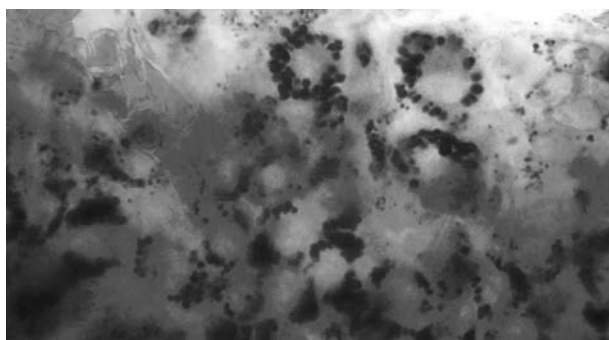


Рис. 2. Яичник ребенка 4 месяцев. Скопление липидов в фолликулярном эпителии, кистозно-атретических фолликулах. Окраска на липиды суданом В по Лизону. Ув. 100 × 10.

В фолликулярном эпителии созревающих фолликулов новорожденных и детей 2–4 месяцев жизни обнаружена наиболее активная реакция на ДНК.

Таким образом, в яичниках ребенка 2–4 месяцев жизни идет дальнейшее созревание фолликулов, что выражается в увеличении площади фолликулов, площади ядра и цитоплазмы ооцита первого порядка. Кроме того, возрастает ядерно-цитоплазматическое соотношение и наряду с этим определяются кистозно-атрезированные фолликулы. Большое количество липидов и ДНК в фолликулярном эпителии свидетельствует о его высокой активности. Внутрисекреторная деятельность яичника осуществляется в период первого года жизни преимущественно клетками, происходящими из соединительнотканной оболочки атретических фолликулов, на что указывает ШИК-реакция и накопление липидов в фолликулярном эпителии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Айдагулова С.В. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 452–457.

Aydağulova SV (2007). Role of pathology of follicular ovarian tissue in the development of ovarian dysfunction [Rol' patologii follikuljarnoj tkani jaichnikov v razvitiі ovarial'noj disfunkcii]. *Bjul. jeksperim. biol. i med.*, 144 (10), 452–457.

2. Волкова О.В., Боровая Т.Г., Шаповалов Ф.А. Морфофункциональные изменения сети и покровного эпителия яичника в период старения // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 32.

Volkova OV, Borovaya TG, Shapovalov FA (2000). Morphological and functional changes in the network and ovarian surface epithelium during aging [Morfofunkcionalnye izmenenija seti i pokrovnogo ehpitelija jaichnika v period starenija]. *Morfologija*, 117 (3), 32.

3. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А. Закономерности морфогенеза яичников новорожденных, обусловленные их гестационным возрастом // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 5. – С. 83–85.

Zenkina VG, Caredina VS, Solodkova OA (2010). Regularities of morphogenesis of ovaries of newborns, due to their gestational age [Zakonomernosti morfogeneza jaichnikov novorozhdennykh, obuslovlennye ikh gestacionnym vozrastom]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovanij*, 5, 83–85.

4. Зенкина В.Г. Морфологические особенности яичников плодов и новорожденных // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7, Ч. 3. – С. 504–508.

Zenkina VG (2014). Morphological features of ovaries of fetuses and newborns [Morfologicheskie osobennosti jaichnikov plodov i novorozhdennykh]. *Fundamentalnye issledovaniya*, 7 (3), 504–508.

5. Обухова Ю.Д. Морфология яичников в различные периоды онтогенеза // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 301–305.

Obukhova YD (2010). The morphology of the ovaries at different periods of ontogenesis [Morfologija jaichnikov v razlichnye periody ontogeneza]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*, XVII (2), 301–305.

6. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – М., 1999. – 149 с.

Serov VN, Kudryavtsev LI (1999). Benign tumors and tumor-like formations of ovaries [Dobrokachestvennye opukholi i opukholevidnye obrazovaniya jaichnikov], 149.

Сведения об авторах Information about the authors

Тимофеева Евгения Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел.: +7 (3852) 36-48-92)
Timofeyeva Evgeniya Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (656038, Barnaul, pr. Lenina, 40; tel.: +7 (3852) 36-48-92)

Бородин Галина Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com)
Borodina Galina Nikolayevna – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (e-mail: borodina.g.agmu@gmail.com)

Высоцкий Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (e-mail: visotskii_@mail.ru)

Vysotskiy Yuri Aleksandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Anatomy of Altai State Medical University (e-mail: visotskii_@mail.ru)

Лопатина Светлана Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Lopatina Svetlana Vladimirovna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of Department of Anatomy of Altai State Medical University