

растающей (по мере прогрессирования ДН) централизацией кровообращения и дистрофическими изменениями в сердечной мышце.

Состояние общего периферического сосудистого сопротивления у больных СД I типа с клиническими стадиями ДН заслуживает особого внимания. У больных с микроальбуминурической стадией ДН данный показатель был значительно выше, чем у больных с доклинической стадией ($1312,08 \pm 11,15$ дин \times с \times см $^{-5}$, $p < 0,001$). У больных с протеинурической стадией он составил $2159 \pm 45,11$ дин \times с \times см $^{-5}$ ($p < 0,001$). Данное обстоятельство может быть обусловлено появлением механизма высокого сосудистого тонуса при генерализованном спазме артерий в результате преобладания вазоконстрикторных гормонов (ангиотензина II, катехоламинов, эндотелина-1) на выраженных стадиях ДН [2].

Выводы

1. Проведенные нами исследования показали, что по мере прогрессирования ДН происходит ак-

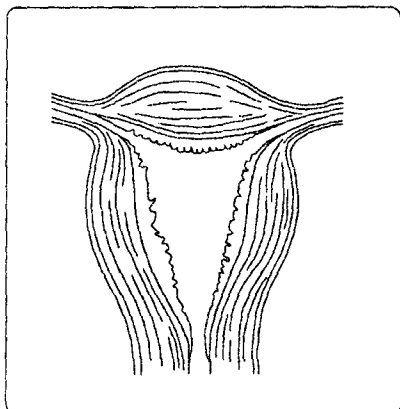
тивация симпатического звена вегетативной нервной системы.

2. Изменения показателей центральной гемодинамики (УИС, ОПСС) регистрируются уже на начальных, доклинических стадиях ДН.

3. Степень выраженности центральных гемодинамических нарушений увеличивается по мере прогрессирования ДН.

Л и т е р а т у р а

1. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. М.: Берг, 1998. С.151-152.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 239 с.
3. Балаболкин М.И. // Консилиум. 2000. №5. С.215-220.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина, 2000. 672 с.
5. Кутырина И.М. // Мат-лы IV Французско-русского семинара по нефрологии. М., 1999. С.21-23.



УДК 618.11: 618.177

Е.П. Шапиро, И.В. Смиренина,
Б.Я. Рыжавский, Т.Ю. Пестрикова

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОФИЗИОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ ЖЕНЩИН ПРИ АНОВУЛЯТОРНОМ БЕСПЛОДИИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
Центр эндоскопической гинекологии 10-й клинической больницы,
г. Хабаровск

Чаще всего основой патологии генеративной функции яичников является нарушенный фолликулогенез. Существует определенная зависимость между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению. Подавляющее большинство морфометрических исследований яичников относятся к работам экспериментального характера. Слабая изученность нормальной морфологии яичников женщин, связанная с объективными трудностями забора материала для исследования, не позволяет адекватно оценить морфофункциональные изменения в ткани яичников при патологии.

Материалы и методы

Обследовано 76 пациенток с ановуляторным бесплодием (1 группа) и 39 женщин репродуктивного возраста с отсутствием нарушений овариально-менструального цикла (2 группа). Женщинам обеих групп произведена биопсия яичников с последующим микроскопическим морфометрическим исследованием биоптатов и проведением сравнительного анализа результатов исследования.

Критериями отбора пациенток группы 1 явились отсутствие беременности при регулярной половой жизни без применения контрацепции в течение 12 мес. и более (бесплодие-1, 2), отсутствие признаков

Резюме

Существует определенная зависимость между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению. Обследовано 76 пациенток с ановуляторным бесплодием и 39 женщин репродуктивного возраста с отсутствием нарушений овариально-менструального цикла. Женщинам обеих групп во время лапароскопии произведена биопсия яичников с последующим микроскопическим морфометрическим исследованием биоптатов и проведением сравнительного анализа результатов исследования. Обнаружены достоверные различия в строении яичников пациенток с хронической ановуляцией и женщин с овуляторными циклами. Выявленные различия могут рассматриваться как патогенетически зна-

овуляции по показателям базальной ректальной температуры и УЗ-мониторингу при сохраненном ритме менструаций, нормальная проходимость маточных труб, установленная при метросальпингографии, нормальные показатели спермограммы у мужа и положительный посткоитальный тест, неэффективность предшествующих консервативных методов лечения бесплодия.

Группу контроля (2 группа) составили пациентки, обратившиеся в Центр эндоскопической гинекологии для проведения им медицинской стерилизации либо для проведения диагностической лапароскопии (по тому или иному поводу) и давшие письменное согласие на участие в проведении научных исследований, в частности, на взятие биоптата яичника установленных размеров (согласно ст.43 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (в редакции федеральных законов №30 от 02.03.1998 г. и № 214 от 20.12.1999 г.). Критериями отбора пациенток контрольной группы явились наличие в анамнезе 1 и более родов, медицинских аборт, сохраненный ритм менструаций; преимущественно овуляторные овариально-менструальные циклы, подтвержденные месячными графиками базальной ректальной температуры и УЗ-мониторингом, отсутствие в анамнезе самопроизвольных выкидышей, внематочных и "замерших" беременностей, бесплодия, отсутствие грубой соматической патологии, прекращение использования гормональных методов контрацепции за 6 мес. до настоящего исследования.

Средний возраст обследуемых женщин достоверно не различался — $27,53 \pm 0,89$ и $28,36 \pm 0,53$ года соответственно. В группах сравнения не было обнаружено достоверных различий по частоте встречаемости соматической патологии, наличию профессиональных вредностей. К моменту исследования все женщины проживали на Дальнем Востоке 10 и более лет.

Лечебно-диагностическая лапароскопия пациенткам обеих групп выполнялась в плановом порядке на 5-8 день цикла, в операционной под общим обезболиванием с помощью аппаратуры фирмы "Richard Wolf" по общепринятой методике. Биопсия яичника выполнялась из латерального края яичника с помощью биопсийных щипцов под контролем лапароскопа. Резецированный фрагмент яичника имел размеры от $5 \times 4 \times 3$ мм до $10 \times 5 \times 5$ мм (в зависимости от размеров самого яичника), он включал в себя корковое вещество и поверхностно расположенную часть мозгового вещества яичника. Биопсийный материал подготавливался к микроскопическому исследованию по стандартной методике. Морфометрический анализ биоптатов яичника осуществлялся при помощи окуляр-микрометра МОВ-15 [1].

Результаты и обсуждение

Результаты морфологического исследования биоптатов яичников женщин с сохраненным овуляторным циклом. Белочная оболочка яичников была представлена однослойным эпителием, чаще плоским, в отдельных местах — кубическим. Под эпителием расположен соединительно-тканый слой, представленный плотной оформленной соединительной тканью. Ее волокна расположены преимущественно параллельно поверхности. Окраска по Ван-Гизон показала, что большая часть волокон — коллагеновые. Толщина белочной оболочки оказалась неодинаковой в различных участках органа: участки формирующейся фиброзной ткани определяли места утолщения белочной оболочки. Иногда в них выявлялись атрезирующиеся фолликулы, что позволяет рассматривать такие участки как места наиболее интенсивно проходившей атрезии.

чимые для нарушения функции яичников и использоваться для составления прогноза наступления беременности у женщин с бесплодием.

E.P. Shapiro, I.V. Smiregina,
B.Ya. Ryzhavskiy, T.Yu. Pestrikova

HISTOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF OVARIES IN WOMEN WITH ANOVULAR INFERTILITY

Far Eastern State Medical University,
Hospital №10, Khabarovsk

Summary

There is a certain dependence between structural metabolic organization in follicular complex and oocyte ability to fertilization. 76 patients with anovular infertility and 39 patients in reproductive age without ovarian-menstrual cycle disturbances were examined. Patients of both groups were subjected to ovarian biopsy with subsequent study of material. Comparative analysis of the results received was carried on. Trustworthy differences in structure of ovaries in women with chronic anovulation and those with ovulation cycle were found. Differences received can be considered as pathogenic important for ovarian function disturbances and used to make prognosis of pregnancy in women with infertility.

Под белочной оболочкой, обычно на расстоянии от 150-200 мкм до 1000 мкм от поверхности, располагались примордиальные фолликулы, представленные овоцитом I порядка и одним слоем плоских фолликулярных клеток. Диаметр овоцита составлял обычно 20-25 мкм, число фолликулоцитов в срезе фолликула — 4-5. Среди примордиальных фолликулов обнаруживались и атретические (они имели деформированное ядро, уменьшенные размеры и неправильную конфигурацию).

Для выяснения фолликулярного резерва яичника определяли число примордиальных фолликулов, приходящихся на 1 мм поверхности яичника (таблица). Интересно, что данный показатель имел большую вариабельность. Выявленные индивидуальные различия числа фолликулов могут быть объяснены двумя причинами. Во-первых, как показали морфометрические исследования новорожденных, уже в этом возрасте количество фолликулов имеет значительные индивидуальные различия. Во-вторых, они могут объясняться разной интенсивностью атрезии фолликулов [2, 3].

В биоптатах выявлялись не только примордиальные фолликулы, но и более зрелые их формы — первичные и вторичные (полостные) фолликулы. Первичные фолликулы отличались от примордиальных большим диаметром овоцита (до 100 мкм и более), кубической или цилиндрической формой располагающихся в один или несколько слоев фол-

Результаты морфометрического исследования биоптатов яичников женщин с овуляторным циклом и пациенток с ановуляторным бесплодием

| Показатель | Группа женщин | |
|--|----------------------------------|-------------------------------|
| | с хронической ановуляцией (n=76) | с овуляторными циклами (n=39) |
| Концентрация фолликулов на 1 мм | 2,57 ±0,29 | 2,45 ±0,35 |
| Максимальная толщина внутренней теки, мкм | 82,96 ±10,86 | 96,93 ±9,06 |
| Максимальная толщина наружной теки, мкм | 51,86 ±4,07 | 36,19 ±3,71* |
| Максимальное число слоев текоцитов в стенке полостного фолликула | 9,84 ±1,02 | 10,56 ±0,91 |
| Толщина белочной оболочки, мкм | | |
| — максимальная | 456,08 ±23,01 | 258,21 ±19,82** |
| — минимальная | 213,61 ±19,12 | 82,95 ±8,70** |
| Гиалиновая дистрофия сосудов*** | | |
| — во многих сосудах | 10 (13,16) | 6 (15,38) |
| — в отдельных сосудах | 36 (47,37) | 13 (33,33) |
| — отсутствует | 30 (39,47) | 20 (51,28) |
| Наличие текоцитоподобных клеток, не связанных с фолликулами*** | | |
| — большое количество | 31 (40,79) | 17 (43,59) |
| — встречаются редко | 36 (47,37) | 18 (46,15) |
| — не обнаружены | 9 (11,84) | 4 (10,26) |
| Наличие псаммозных тел | 16 (21,05) | 2 (5,13)* |
| Фиброз наружной теки | 17 (22,37) | 3 (7,69)* |
| Наличие в биоптате вторичных полостных фолликулов | 37 (48,68) | 33 (84,62)** |

Примечания. *, ** — различия между группами статистически достоверны, соответственно, при $p < 0,05$ и $p < 0,001$; *** — верхний показатель — абсолютное количество наблюдений, нижний — относительное количество в процентах.

ликулоцитов, иногда — появлением в соединительно-тканной оболочке текоцитов. Вторичные фолликулы имели полости, заполненные оксифильной фолликулярной жидкостью. Фолликулярные клетки в полостных фолликулах имели обычно небольшие размеры, кубическую или округлую форму, высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение. Вторичные полостные фолликулы в биоптатах яичников женщин контрольной группы были обнаружены в 84,62% случаев.

За базальной мембраной, окружающей фолликулоциты, располагалась внутренняя и наружная тека. Максимальная толщина внутренней теки у женщин контрольной группы составляла $96,93 \pm 9,06$ мкм, максимальная толщина наружной теки — $36,19 \pm 3,71$ мкм. Среднее число слоев текоцитов в стенке полостного фолликула у женщин с овуляторным циклом — $10,56 \pm 0,91$.

Первичные и вторичные фолликулы часто имели признаки атрезии. В 48,72% (19 чел.) случаев это проявлялось лютеинизацией фолликулоцитов. В некоторых случаях в полости атрезирующих фолликулов выявлялись следы старых кровоизлияний: гемолизированные эритроциты, глыбки гематоидина.

Желтые тела встречались в единичных случаях. Их размеры и строение зависели от стадии развития. “Ранние” желтые тела имели близкую к округлой форму, состояли из тяжелой крупных лютеоцитов овальной или прямоугольной формы со светлой цитоплазмой и округлым ядром. Между тяжами лютеоцитов располагались разделявшие их кровеносные капилляры. Подвергшиеся значительной инволюции желтые тела теряли округлую форму, лютеоциты уменьшались в размерах, между ними обнаруживалось значительное количество соединительно-тканых клеток и волокон.

Практически во всех случаях были обнаружены подкапсулярные кисты диаметром от 5 до 15 мм. Критериями отличия их от фолликулов соответствующих размеров были: отсутствие по всему или большей части периметра стенки кисты фолликулярных клеток; появление выстилки полостей из имевших обычно плоскую форму “нефолликулярных” клеток, волокон. Вследствие генетической связи с фолликулами такие кисты обычно были окружены “оставшимися” от фолликулов элементами внутренней и наружной теки. В разных участках стенки кисты преобладали различные структуры: текоциты, фиброциты, волокна. Разнообразие строения стенок подкапсулярных кист, по-видимому, зависит от степени зрелости образующего кисту фолликула, механизма его атрезии, стадии развития самой кисты. Стенки с преобладанием фиброцитов и волокон, по-видимому, имели более старые кисты.

В мозговом веществе яичников преобладала соединительная ткань. В ней иногда обнаруживались скопления клеток различных размеров, по строению идентичные текоцитам. В мозговом веществе выявлялось значительное количество артерий и вен. Во многих случаях эти сосуды имели признаки гиалиновой дистрофии стенок (таблица).

Результаты морфологического исследования биоптатов яичников женщин с ановуляторным бесплодием. В биоптатах яичников женщин с хронической ановуляцией были выявлены все компоненты, в той или иной степени имевшиеся в биоптатах женщин контрольной группы. Только применение морфометрии при изучении препаратов выявило морфологические отличия в строении яичников женщин сравниваемых групп.

Толщина белочной оболочки яичников женщин с хронической ановуляцией составила в наиболее толстых участках $456,08 \pm 23,01$ мкм ($p < 0,001$), в наиболее тонких — $213,61 \pm 19,12$ мкм ($p < 0,001$). Эти показатели превышали значения в контрольной группе соответственно на 77 и 158%, что можно расценивать как отражение или результат патологического процесса. По-видимому, данный симптом может иметь самостоятельное значение в развитии бесплодия, поскольку значительное утолще-

ние капсулы яичника является препятствием для овуляции.

Концентрация примордиальных фолликулов в яичниках женщин с бесплодием практически не отличалась от таковой в контроле (таблица). Отсутствие различий в концентрации примордиальных фолликулов у женщин сравниваемых групп позволяет утверждать, что причина бесплодия не связана с дефицитом фонда примордиальных фолликулов, являющимся следствием как нарушений эмбрионального органогенеза яичника, так и усиления процессов атрезии фолликулов.

Полостные (вторичные) фолликулы обнаружены в биоптатах яичников 48,68% женщин с хронической ановуляцией, по сравнению с 84,62% случаев ($p < 0,001$) их обнаружения у женщин контрольной группы (таблица). Эти различия могут трактоваться как отражение уменьшения количества вторичных фолликулов в яичниках женщин с ановуляторным бесплодием. Учитывая практически одинаковое у женщин обеих групп количество примордиальных фолликулов, можно предположить, что меньшее число вторичных фолликулов является следствием усиленной атрезии на стадии от примордиальных фолликулов до первичных или следствием меньшей интенсивности вступления в развитие и рост примордиальных фолликулов, причем оба механизма не являются взаимоисключающими.

Морфометрическое изучение стенок вторичных фолликулов показало, что в яичниках женщин с ановуляторным бесплодием толщина наружной теки составляет $51,86 \pm 4,07$ мкм (в контрольной группе — $36,19 \pm 3,71$ мкм). У женщин с хронической ановуляцией фиброз наружной теки обнаружен в 22,37% фолликулов, тогда как у здоровых женщин — только в 7,69% фолликулов. Толщина внутренней теки, как и число слоев образующих ее текоцитов, в сравниваемых группах были близки (таблица). Количество фолликулов, в которых происходила лютеинизация фолликулоцитов, не имело достоверных различий и составляло в яичниках женщин с ановуляторным бесплодием 46,05%, а у женщин контрольной группы — 48,72%. Эти показатели отражают значительную частоту атрезии полостных фолликулов вообще и реализуемой данным механизмом в частности.

Изучение стенок подкапсулярных кист пациентов с хронической ановуляцией показало, что состав кист не имел существенных отличий от таково-

го в яичниках женщин с овуляторным циклом, их преобладающим компонентом в 55,26% случаев были волокна, в 63,16% — текоциты, в 96,05% — фиброциты. Иначе говоря, как и в контроле, имелся полиморфизм разных кист и разных участков стенки каждой кисты.

Изучение сосудов мозгового вещества показало, что гиалиновая дистрофия встречалась в 60,97% биоптатов яичников женщин с хронической ановуляцией. В некоторых случаях наряду с гиалиновой дистрофией стенок сосудов наблюдалось значительное увеличение их количества — ангиоматоз.

Вывод

Количественные методы изучения морфологии биоптатов яичников позволили обнаружить достоверные и существенные различия в строении яичников пациенток с хронической ановуляцией и женщин с отсутствием нарушений овариально-менструального цикла. Они касаются толщины белочной оболочки органа, толщины наружной теки, частоты встречаемости фиброза наружной теки, частоты преобладания в стенках фолликулярных кист фиброцитов, частоты встречаемости в биоптатах вторичных полостных фолликулов. Большая часть этих изменений могут рассматриваться как следствие усиленного коллагенообразования в органе. Не исключено, что уменьшение числа вторичных фолликулов в той или иной степени определяется именно этим механизмом, который, являясь следствием изменений внеорганической и/или внутриорганической регуляции яичника, сам становится важным механизмом нарушения его функций.

Выделенные различия могут расцениваться как патогенетически значимые для нарушения функции яичников и использоваться для составления прогноза наступления беременности у женщин с бесплодием.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990.
2. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжавский Б.Я., Мельникова Л.М. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и патологии. СПб., 1996.
3. Рыжавский Б.Я. Состояние важнейших систем в эмбриогенезе: отдаленные последствия. Хабаровск, 1999.

