

УДК 611.651.1

МОРФОЛОГИЯ ЯИЧНИКОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА.
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.Д. ОБУХОВА*

В статье изложены основные сведения об эмбриогенезе женских гонад, отражены данные по морфологии и гистофункциональным взаимоотношениям основных структур яичника в различные периоды постнатального онтогенеза. Критический анализ литературы за последние годы выявил спорные моменты, что позволило сделать вывод о необходимости применения комплексного подхода к изучению морфологии яичников.

Ключевые слова: яичник, эмбриогенез, морфология, онтогенез

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости. По частоте возникновения опухолей и опухолевидных образований яичников занимает второе место среди новообразований женских половых органов и составляют 8-19% всех гинекологических заболеваний [20]. Проблема бесплодия в настоящее время имеет не только медицинское, социально-демографическое, но и экономическое значение. Частота бесплодного брака составляет 10-15% от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. 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 зависимость, то есть судьба яйцеклетки во многом зависит от состояния фолликулярного гистиона [13]. Объективная оценка изменений гистофизиологии яичников при патологии требует количественной оценки параметров, характеризующих важнейшие морфологические и функциональные структуры органа.

Яичники – это парный орган, выполняющий две важные функции: репродуктивную, выражающуюся в формировании женских половых клеток, и эндокринную, реализующуюся в продукции половых гормонов.

Закладка яичника начинается на 5 неделе эмбриогенеза, источниками его формирования служат: 1) целомический эпителий, 2) мезенхима, 3) гоноциты, мигрирующие из стенки желточного мешка. Производными целомического эпителия в яичнике являются фолликулоциты овариальных фолликулов и часть клеток желтых тел; производными мезенхимы – соединительнотканная строма органа и стероидпродуцирующие клетки теки фолликулов, часть клеток желтых тел; производными гоноцитов – овогонии, дифференцирующиеся в овоциты I и II порядка и затем – в зрелую яйцеклетку [7]. Следует отметить, что яичник по разнообразию опухолей, возникающих в нём, занимает одно из первых мест среди других органов человека. Разнообразие опухолей яичника нельзя объяснить только разницей в степени зрелости и направлениях дифференцировки. По сравнению с другими органами, где, как правило, речь идет о двух основных компонентах – паренхиме органа и его строме, из которых могут возникнуть различные опухоли, в яичнике уже в нормальных условиях можно говорить минимум о шести компонентах, могущих дать начало опухолевому зачатку, если учитывать только нормально существующие, зрелые его компоненты. Однако, помимо функционирующих, в яичнике или в непосредственной близости от него всегда имеется ряд рудиментарных образований, оставшихся со времени эмбриогенеза. Наконец, следует считаться со вполне реальной возможностью попадания на поверхность яичника клеток из соседних органов, в частности с возможностью имплантации эпителия труб и матки. Возможные источники происхождения опухоли яичника можно подразделить на три основные группы: нормальные компоненты яичника, эмбриональные остатки, постнатальные разрастания и гетеротопии [19].

Впервые зачатки гонад начинают определяться в виде валиков овальной формы у 33 – дневных эмбрионов и представляют собой индифферентные образования в виде утолщений целомического эпителия, располагающихся на вентрально-медиальной поверхности мезонефроса по обе стороны от продольной оси тела зародыша. Мигрирующие примордиальные герминогенные клетки постепенно накапливаются среди пролиферирующих клеток цело-

мического эпителия будущей гонады и на 6 недели погружаются вместе с клетками целомического эпителия в подлежащую мезенхиму мезонефроса в виде тяжей. До 7-8 недели эмбриогенеза яичник проходит «индифферентную» стадию, после которой его строение приобретает черты женской гонады. В формирующихся яичниках в возрасте 8-12 недель наружная зона яичника увеличивается за счёт пролиферации гоноцитов, клеток целомического эпителия и прегранулёзных клеток, которые лежат в мезенхиме в виде широких полос. Прегранулёзные клетки имеют неправильно округлую форму, узкую цитоплазму, гиперхромное ядро со сглаженной ядерной оболочкой и комковатым хроматином [6]. На 12-20 неделе внутриутробного развития кора начинает подразделяться на дольки, структуры напоминающие половые (флогеровские) тяжи с пролиферирующими гоноцитами и прегранулёзными клетками, разделённые васкуляризованными соединительнотканскими прослойками мезенхимы мозгового вещества. При формировании коры, пролиферирующие примордиальные герминогенные клетки постепенно окружаются менее многочисленными прегранулёзными клетками. На ультраструктурном уровне в прегранулёзных клетках появляются единичные реснички и немногочисленные контакты типа десмосом [11]. Когда медулярные септы прорастают всё корковое вещество, прегранулёзные клетки окружают каждую первичную герминогенную клетку, формируя примордиальные фолликулы. На ультраструктурном уровне вокруг прегранулёзных клеток начинают выявляться фрагменты базальной мембраны. В строении обнаруживаются немногочисленные примитивные тека-клетки, средних размеров, с базофильными ядрами овальной формы. На ультраструктурном уровне в цитоплазме этих клеток выявляются митохондрии с тубулярными кристами, включения липидов. При дальнейшем развитии яичников отмечается гибель части половых клеток, увеличение числа примордиальных фолликулов, развитие стромы коркового слоя и появление зреющих фолликулов. Созревание фолликулов у плодов происходит в глубоких слоях коркового слоя на границе с мозговым. Первые признаки созревания фолликулов отмечаются в яичниках 20-22 недельных плодов, когда гранулёзные клетки увеличиваются в размере. На 32 неделе развития появляются малые зреющие фолликулы, в которых толщина гранулёзы достигает 6-8 рядов. В этот же период отчетливо видна внутренняя текальная оболочка фолликулов.

К концу эмбрионального периода онтогенеза в яичнике сформированы большинство структур, которые имеются в яичнике взрослой женщины. К моменту рождения плода в яичнике остается мало гоноцитов, корковый слой заполнен примордиальными, а в глубоких отделах зреющими и атрофирующимися фолликулами, местами с гиперплазированной внутренней оболочкой. Наиболее многочисленными структурами в это время являются примордиальные фолликулы. Количество примордиальных фолликулов, в конечном счете, определяется интенсивностью гибели овогоний посредством апоптоза. К периоду новорожденности яичник не содержит лишь два компонента – зрелые (граафовы) фолликулы и желтые тела [6,30]. В зависимости от степени развития фолликулов и соединительной ткани различают эупластический, гиперпластический, гипопластический тип строения яичников. Для многих органов установлена зависимость морфофизиологических характеристик от особенностей их эмбрионального органогенеза. Количество и «качество» основных структур яичников, в том числе фолликулов, определяется во время эмбриогенеза, поскольку в постнатальном периоде нефолликулогенез не происходит [5]. Исследование яичников новорожденных девочек выявило зависимость их морфологического строения от патологии гестационного периода. Согласно результатам исследований С.Л. Бачалдина, масса яичника у новорожденных девочек доношенных (умерших от родовой травмы) в среднем 207 мг, у недоношенных – с массой тела 1501-2500г – 123 мг [1]. Мофометрически доказано, что число примордиальных фолликулов у недоношенных девочек ниже, чем у доношенных: при массе тела менее 1500 г примерно в 2 раза, с весом 700-1000 г почти в 3,5 раза. Вместе с тем, установлено, что число примордиальных фолликулов варьирует даже в контрольной группе (доношенные, умершие в результате родовой травмы). При множественных пороках развития концентрация РНК в цитоплазме овоцитов снижена на 20%. При недоношенности в овоцитах наблюдается уменьшение концентрации гликогена, изменения содержания лектинов [1]. По мнению ряда авторов, в основе изменений яичников у недоношенных новорожденных лежат неблагоприятные условия эмбриогенеза, которые и приво-

* Оренбургская государственная медицинская академия, Кафедра патологической анатомии

дят к преждевременному ее прерыванию [1,9,11]. У новорожденных девочек от матерей с патологией сердечно-сосудистой системы и нефропатией вес яичников превышал в 1,5 раза вес яичников у новорожденных от здоровых матерей. В яичниках новорожденных от матерей с нефропатией часто обнаруживалась выраженная кистозная и облитерационная атрезия фолликулов, гиперплазия фиброзной ткани в корковом веществе, гипертекоз. Число фолликулов в яичниках девочек от матерей с инфекционной патологией было намного меньшим, чем у рожденных здоровыми женщинами [2]. Таким образом, нарушения функции яичников в репродуктивном периоде могут быть обусловлены патологией их эмбрионального органогенеза. Фетальные гонады на воздействие факторов риска реагируют неспецифически, поскольку во всех патологических влияниях доминирующим моментом является гипоксия и частично дисгормональные факторы, что способствует либо отставанию развития структур, либо чрезмерному и усиленному развитию генеративных элементов в гонадах плода. Согласно современным представлениям первый триместр является основополагающим периодом в развитии женских гонад плода. Отсюда логично полагать важность физиологического течения первого триместра беременности у матерей. Следовательно, назрела необходимость обоснованного профилактического лечения раннего и позднего токсикоза для сохранения пула половых клеток с учетом критических периодов генеза фетальных гонад.

Яичники новорожденной удлинены до 1,5-2 см и уплощены. Ширина их составляет 0,5 см, а толщина (поперечник) варьирует от 0,1 до 0,35 см. У девочек в начале менархе яичники становятся большими: длина их варьирует от 3 до 3,5 см, ширина – от 1,5 до 2 см, а толщина – от 1 до 1,5 см. Разница в массе яичника применительно к рассматриваемым возрастным группам значительная: у новорожденной масса яичника составляет 0,3-0,4 г, у девочек в период менархе варьирует от 4 до 7 г, т.е. возрастает в 13-20 раз. Размеры и масса яичника женщин в возрасте старше 20 лет изменяются незначительно. Величина их 4-4,5-2-2,5 см (с поперечником 1-2 см), масса около 6-7,5 г. В старческом возрасте нефункционирующие яичники вновь становятся маленькими, в среднем 2×1×0,5 см; масса их колеблется от 1 до 2 г [17, 18]. Во всех возрастных группах постнатального онтогенеза установлена анатомическая асимметрия, правый яичник в 70% больше левого. Установленная неравнозначность правого и левого яичников имеет не только теоретическую, но и практическую значимость. Клинические исследования свидетельствуют, что после удаления правого яичника число бесплодных женщин возрастает в 3 раза, а после удаления левого – только в 1,5 раза, что доказывает более выраженную генеративную способность правого яичника. Следовательно, в практической деятельности хирургов и гинекологов необходимо помнить о сдвиге в отношении к правому яичнику, поскольку он в структурно-функциональном отношении более зрелый, нежели левый, что обеспечит предупреждение нейроэндокринных расстройств и нарушений менструальной и генеративной функций у женщин [22].

Поверхность яичников у новорожденных девочек, в раннем и подростковом возрасте, а также в начале половой зрелости гладкая. В репродуктивном периоде поверхность яичников становится неровной. Извилины на поверхности старческих яичников превращаются в глубокие борозды.

Яичники расположены в малом тазу несколько асимметрично на заднем листке широкой связки. К короткой части этого листка (мезоварий) яичники прикреплены нижним краем. Каждый яичник имеет две связки: одна из них (воронко-тазовая связка) направляется от верхнего полюса яичника к боковой стенке таза, другая (собственная связка яичника) связывает яичник с маткой, связка заканчивается позади и несколько ниже маточной трубы. В связках проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. В яичниках основная их масса проходит через мезоварий [17].

Кровоснабжение яичников в основном осуществляется за счет яичниковой артерии и яичниковой ветви маточной артерии. При проведении ангиографии исследователи выделяют 4 типа кровоснабжения яичников: два биартериальных и два моноартериальных [10]. При биартериальном типе яичника он получает питание от яичниковой ветви маточной артерии и от яичниковой артерии, при этом может наблюдаться незначительное преобладание одной из них. При моноартериальном типе яичник кровоснабжается за счет яичниковой ветви маточной

артерии, которая идет вдоль ворот яичника и отдает ему веточки, анастомозируя в воронко-тазовой связке с яичниковой артерией; либо при другом варианте, яичник получает питание исключительно из яичниковой артерии. Анатомы выделяют 3 типа кровоснабжения яичника: первый – в 51% случаев яичник равномерно кровоснабжается из маточной и яичниковой артерии, второй – в 11%, преимущественно из ветви маточной артерии, третий – в 38%, преимущественно из яичниковой артерии [17]. Очевидно, при пересечении маточной трубы, полноценное кровоснабжение яичников будет зависеть от того, из какой артерии происходит их преимущественное кровоснабжение [24].

У новорожденных женские гонады имеют хорошо развитую систему кровеносных капилляров, переходящую из мозгового вещества в корковое [25]. Кровеносные капилляры не окружают многочисленные примордиальные фолликулы, а располагаются в строме коркового вещества. Артериальные сосуды «здоровых» яичников женщин принадлежат к сосудам мышечного типа строения. Васкуляризация яичника значительно возрастает в период поздней фолликулярной фазы цикла. При подготовке органа к овуляции наблюдается комплекс морфогенетических перестроек: общеинтерстициальный отек, кровенаполнение, отек и дезинтеграция элементов соединительнотканых оболочек фолликула и др. [3]. По данным М.Н. Тереховой диаметр сосудов коркового и мозгового вещества увеличивается от рождения до старости с наибольшим приростом, начиная с репродуктивного периода онтогенеза. Однако не следует забывать, что с увеличением диаметра сосудов, происходит изменение толщины стенки и диаметра их просвета. Основной морфологический признак стареющей гонады – гиалиноз артерий, наблюдается не только в яичниках женщин менопаузального возраста, но и у женщин репродуктивного возраста при ановуляторных состояниях, хроническом аднексите. Вены при этом компенсаторно расширяются, гиалиноз венозных сосудов практически не встречается. Коэффициент соотношения диаметров сосудов коркового и мозгового вещества женских гонад уменьшается с возрастом, что свидетельствует о слабом кровоснабжении коркового вещества в периоде старости из-за склеротических изменений и запустевания просветов сосудов, а также уменьшения толщины коркового вещества гонад. Морфологическое изучение сосудов в настоящее время проводится с использованием иммуногистохимических методов. Иммуногистохимический метод позволяет более точно подойти к оценке плотности сосудистой стенки, поскольку часть капилляров при окраске гематоксилином и эозином не выявляется. Тем не менее, классическое гистологическое исследование препаратов, окрашенных рутинными методами, продолжает оставаться одним из востребованных.

По мнению ряда авторов, в репродуктивный период жизни женщины яичники имеют размер 4,0-2,5-1,5 см. В них хорошо видны корковое и мозговое вещество [5,7,11,17]. Корковое вещество состоит из тесно расположенных веретеновидных клеток, напоминающих набухшие фибробласты, межклеточного вещества в нем мало, а в тонкой внешней зоне этого вещества проследивается полоса коллагеновой стромы, которая содержит относительно мало клеток. Во внутренней зоне коркового вещества яичников располагаются фолликулы, являющиеся – основной структурно-функциональной единицей. При изучении морфологии яичников человека используется Международная гистологическая номенклатура (1983), согласно которой фолликулы подразделяются на примордиальные, первичные (преполостные), вторичные (полостные) и третичные (зрелые, преовуляторные, граафовы) [11]. Развитие фолликулов происходит по схеме: примордиальный → первичный → вторичный → третичный. С периода полового созревания отмечается начало развития примордиальных фолликулов и спиральных артерий. В репродуктивный период фолликулы расположены в строме коркового вещества, примордиальные – периферийно, а зреющие в более глубоких зонах коркового вещества. Толщина коркового вещества от рождения до репродуктивного периода онтогенеза непрерывно возрастает, а затем происходит уменьшение медленным темпом. Толщина мозгового вещества – самая наименьшая в период новорожденности, а наибольшая – в период старости [21].

Примордиальный фолликул состоит из окруженного одним слоем плоских фолликулярных клеток овоцита I порядка, который остановился на стадии диплотеи мейотической профазы до наступления овуляции, когда возобновляется и формируется первое полярное тело. Примордиальные фолликулы

могут сохраняться на этой стадии десятилетиями [16]. Существуют доказательства, что ингибирование мейоза в примордиальном фолликуле обусловлено составом его внутренней среды [26,27]. Количество примордиальных фолликулов варьирует от возраста женщины. Из 2-4 млн. имеющихся при рождении примордиальных фолликулов к пубертатному возрасту остается примерно 400 тысяч фолликулов, и только около 400 из них достигают конечных этапов фолликулогенеза и овулируют [7]. В примордиальных фолликулах гранулезные клетки небольших размеров. В дальнейшем увеличивается число и размеры гранулезы. Они становятся кубическими, цилиндрическими, формируют несколько слоев и единичные структуры телец Колла-Экснера. Кроме того, увеличиваются число и размеры текаклеток, среди которых появляется значительное количество сосудов. Истощение фолликулярного резерва обуславливает наступление менопаузы [3,9,11]. Овоцит является ключевым элементом, основой структурного и функционального единства фолликулярного комплекса. На ранних этапах фолликулогенеза динамика размеров овоцита пропорциональна росту фолликула (размер овоцита 80 мкм соответствует диаметру фолликула 124 мкм) [29].

Первичные фолликулы образованы овоцитом 1 порядка, окруженным несколькими слоями фолликулярных клеток кубической, цилиндрической или округлой формы. Фолликулярные клетки продуцируют мукополисахариды, окружающие овоцит – zona pellucida. Электронно-микроскопические исследования выявили, что zona pellucida – это зона контактов микроворсинок плазматической мембраны овоцита и фолликулоцитов. Цитохимический анализ выявил здесь транспортируемые в овоцит липолипиды и гликозаминогликаны. Следовательно, zona pellucida представляет собой зону трофического и информационного контакта овоцита и фолликулоцитов [2,11]. Вскоре после начала пролиферации гранулезных клеток в первичном фолликуле начинаются изменения в окружающей его строме. По мере созревания фолликула веретенообразные клетки слоями окружают фолликул, увеличиваются в объеме, становятся эпителиоидными, приобретают органеллы, характерные для стероидогенных клеток – формируется theca interna. По периферии остаются слои веретенообразных клеток, сливающиеся со стромой – theca externa. Происходит увеличение количества кровеносных сосудов, доходящих до базальной мембраны. Пролiferация гранулезных клеток, дифференциация и гипертрофия текаклеток, рост овоцита ведут к увеличению диаметра фолликула [3].

При диаметре фолликула 100-200 мкм среди клеток гранулезы появляются скопления жидкости, которые, увеличиваясь, формируют полость фолликула [2]. С этого момента фолликул называется вторичным. Полость вторичного фолликула выстлана гранулезными клетками, снаружи он окружен внутренней и наружной текой. В яичнике происходит одновременное развитие нескольких полостных фолликулов, но только один из них становится доминантным [5,11].

Третичный фолликул быстро растет за счет накопления жидкости в полости. Он имеет максимальные размеры, заполненную фолликулярной жидкостью крупную полость, эксцентрично расположенный овоцит, окруженный 2-3 слоями образующих яйценосный бугорок гранулезных клеток, высокую митотическую активность фолликулоцитов. Его стенка со стороны белочной оболочки тоньше, чем со стороны мозгового вещества [5,6].

В яичнике также обнаруживаются атрезирующиеся фолликулы. В настоящее время известно два основных варианта атрезии овариальных полостных фолликулов. При I варианте атрезии клетки гранулезной оболочки дегенерируют, происходит ее эксфолиация; клетки теки сохраняют прежние размеры и ядерно-цитоплазматические соотношения; базальная мембрана гиалинизируется и утолщается. При II варианте атрезии, практически до облитерации просвета, в составе фолликула сохраняются и гипертрофируются обе фолликулярные оболочки; базальная мембрана остается неизменной. По-видимому, существование двух морфогенетических вариантов атрезии связано с различиями в исходном статусе фолликулов: более близкие к преовуляторным фолликулы перейдут на путь атрезии с гипертрофией обеих оболочек, а в более далеких от преовуляторных фолликулах при атрезии произойдет эксфолиация гранулезы [2]. Наружный слой внутренней теки состоит из веретенообразных клеток, представляющих собой резервный материал для дифференцировки в эпителиоидные текоциты на поздних этапах фолликулогенеза.

Зрелый, или везикулярный, фолликул представляет собой пузырь диаметром 15-20 мм, заполненный жидкостью и содержащий в толще своего многослойного эпителия – гранулезы – овоцит первого порядка, который после первого деления становится овоцитом второго порядка. Фолликул имеет соединительнотканную оболочку (теку), разделяющуюся на внутреннюю теку, содержащую многочисленные текоциты или тека-клетки и наружную теку, образованную фиброзной тканью. Тека-клетки, накапливающие при образовании желтого тела желтый пигмент лютеин, называются текалютеоцитами. Стенка зрелого овариального фолликула состоит из трех слоев: гранулезной оболочки, внутренней теки и внешней теки. Их координированные изменения обеспечивают течение этапов гамето-, фолликуло- и стероидогенеза, а также овуляции и формирования желтых тел [2,5,11]. Гранулезная оболочка в зрелом фолликуле многослойная, различают фолликулоциты яйценосного бугорка и париетальные. Фолликулоциты кумулуса имеют опорную, трофическую и регуляторную функции. гликозаминогликанов. Установлено, что наиболее отдаленные от овоцита фолликулоциты обладают максимальной стероидогенной активностью: в них отмечена повышенная активность стероидогенных ферментов (3 β -стероиддегидрогеназа и др.) [26,30]; обнаружено большое число рецепторов к гонадотропинам, именно в них появляются признаки лютеинизации. Наружная тека, выполняющая опорную функцию, состоит преимущественно из фиброцитов, иногда включает миоидные клетки. Во внутренней теке полостных фолликулов условно можно выделить три функционально различных слоя. Внутренний слой, выполняющий трофическую по отношению к фолликулоцитам функцию, расположен у базальной мембраны фолликула и состоит из веретенообразных клеток, характеризующихся развитой гранулярной эндоплазматической сетью, большим количеством рибосом и микропиноцитозных везикул. Средний слой внутренней теки состоит из эпителиоидного вида текоцитов, имеющих типичную для стероидных клеток ультраструктурную организацию. В каждом менструальном цикле один зрелый пузырьчатый фолликул, заполненный фолликулярной жидкостью, выпячивает поверхность яичника и разрывает его белочную оболочку. Далее под действием лютеинизирующего гормона он разрывается сам, высвобождая в брюшную полость овоцит второго порядка. Морфогенетические преобразования в яичнике сопровождаются изменениями его гемодинамики. В яичнике существует высокий градиент в распределении кровеносных сосудов с преимущественной их локализацией в глубоких слоях коры и мозговом веществе. Предполагают, что в инициации роста фолликула важен контакт примордиального фолликула с сосудами: вступившие в рост фолликулы перемещаются из поверхностных в более глубокие слои коры, поскольку для продолжения своего развития нуждаются в хорошей васкуляризации [2]. Вокруг крупных фолликулов наблюдается более густая сосудистая сеть, чем в корковом веществе яичников. Динамичность сосудистого русла сохраняется и при атрезии фолликулов, однако показатели их васкуляризации значительно ниже.

Желтые тела в яичниках человека формируются после овуляции зрелого фолликула из лютеинизированных клеток внутренней теки и периферических клеток зернистого слоя. Желтое тело – орган с обильной васкуляризацией и интенсивным стероидогенезом [16]. Максимальная активность его приходится на 7-8 дни после пика секреции ЛГ, функциональный регресс – за 2-3 дня до наступления менструации. Подобно доминантному фолликулу, желтое тело доминирует, угнетая рост фолликулов в обоих яичниках [3]. Это своеобразная железа внутренней секреции, продуцирующая стероидный гормон прогестерон. Она образуется из клеток зернистого слоя фолликула, подвергшегося овуляции. Клетки накапливают желтый липохромный пигмент лютеин, который постепенно заполняет цитоплазму. Менструальное желтое тело в 3-4 раза меньше менструального тела беременности. В корковом веществе яичников половозрелой женщины можно найти множество желтых тел разной степени зрелости, а также белые тела, представляющие собой рубчики на месте обратного развития желтых тел.

Мозговое вещество яичников построено из рыхлой соединительной ткани. Вокруг сосудов и нервных стволиков нередко определяются небольшие пучки из округлых или полигональных клеток эпителиоидного вида. Эти клетки, называемые «хилосными», предположительно являются рудиментарными остатками гонад, проходящих примитивную двуполоую фазу развития. Они

вырабатывают стероиды и поэтому напоминают интерстициальные элементы яичек. Стероидпродуцирующие клетки яичников – фолликулоциты гранулезной оболочки, текоциты внутренней теки, текоцитоподобные клетки стромы [26,27,28]. Текоциты внутренней теки и текоцитоподобные клетки стромы характеризуются невысоким ядерноцитоплазматическим соотношением, центрально расположенным округлым ядром, светлой («пенистой») цитоплазмой с высокой концентрацией в ней суданофильных липидов и холестерина. Электронная микроскопия выявила в этих клетках развитую гладкую эндоплазматическую сеть, множество митохондрий с везикулярными или тубулярными кристами, включения липидов; установлено, что реакции стероидогенеза связаны именно с этими структурами.

В литературе нет единого мнения о строении стромы яичника. По данным Боровой Т.Г. строма яичников представлена самым «простым вариантом» рыхлой соединительной ткани, практически единственными клеточными элементами, которой в корковом и мозговом веществе являются фибробласты и фиброциты. Помимо этого, в мозговом веществе присутствуют гладкомышечные и тучные клетки и некоторое количество разных форм лейкоцитов. По данным других исследователей строма яичника человека представлена двумя типами клеток: 1) веретенообразные, со скудной цитоплазмой, похожие на фибробласты, располагающиеся в плотной сети волокон с различными количествами коллагена; 2) полигональные, с эозинофильной цитоплазмой, свойственными стероидпродуцирующим клеткам ультраструктурными особенностями, богатые липидными включениями [2]. Ряд авторов, исследуя субклеточные особенности стромальных клеток, заключают, что малодифференцированные стромальные клеточные элементы могут дифференцироваться по двум направлениям – фибробластическому и стероидогенному. Боровая Т.Г. считает, что стероидпродуцирующие клетки стромы представляют собой остатки закончивших свое существование атретических фолликулов; на тех стадиях, когда от атретического фолликула остается одна гиалинизированная базальная мембрана, рядом с ней в строме сохраняются отдельные стероидпродуцирующие клетки и принадлежащие этому фолликулу. Строма яичников гормонально зависима. При миоме и раке матки, раке молочной железы, сопровождающихся изменением уровня секреции гонадотропинов и овариальных стероидов, часто наблюдаются очаговая или диффузная гиперплазия стромы [19,20]. Более вероятно, что на поверхностной зоне коркового вещества яичника, где располагаются примордиальные и первичные овариальные фолликулы, строма выглядит очень компактной и в ней практически нет кровеносных сосудов. Иными словами, особенности архитектоники и малая степень васкуляризации поверхностных слоёв коры яичника человека никоим образом не в состоянии обеспечить условия для поступательного развития находящихся здесь покоящихся фолликулов. В более глубоких слоях коры и мозговом веществе яичника человека расположение клеток и волокон соединительной ткани становится более рыхлым, а расположение овариальных фолликулов – более «свободным». Преобладающим компонентом стромы становится аморфное вещество, коллагеновые волокна заменяются эластическими и появляется достаточно большое количество лаброцитов, которые контролируют степень проницаемости сосудов и межклеточного вещества соединительной ткани, способствуя диффузии трофических соединений из сосудов к фолликулам. Гладкомышечные клетки в строме мозгового вещества яичника располагаются в виде свойственных им структурно – функциональных групп, ориентированных в разных направлениях. Возможно, они участвуют в перемещении в глубокие слои вступивших в рост овариальных фолликулов, в случае овуляции принимают активное участие в разрыве стенки фолликула. Совместно с фибробластами миоциты участвуют в синтезе эластина. Структура яичников является высокودинамичной, видоизменяющейся не только в течение цикла, но буквально ежедневно из-за непрерывного вступления в рост всё новых и новых популяций овариальных фолликулов и атрезии большинства растущих, таким образом, высокودинамичной должна быть и система гемообеспечения этого органа. Сосуды являются важнейшим структурно-функциональным элементом фолликулярного гистона. Капилляры растущих фолликулов характеризуются высокой транспортной способностью. Появление фенестр и пор в стенке сосудов является характерным признаком начавшейся атрезии фолликула. Гистогематический барьер фолликула относится к неизоли-

рующим барьерам, и фолликулярная стенка проницаема для большинства молекул плазмы, однако фолликулярная жидкость отличается от плазмы крови по своему составу в связи с метаболической и секреторной деятельностью гранулезных клеток [25]. Доказано, что при различных изменениях эндокринного статуса наиболее выраженные изменения претерпевают капилляры и непосредственно контактирующие с ними текоциты.

Работы последних лет показали, что период половой зрелости характеризуется увеличением массы яичника при преобладании коркового вещества над мозговым. Объем и строение коркового вещества значительно меняется в определенные фазы менструального цикла у женщин с физиологическим менструальным циклом [12]. С возрастом женщины функциональное и морфологическое строение яичника изменяется: от 20 до 30 лет отмечается очаговое разрастание коллагеновых волокон и примерно к 30 годам начинается постепенный фиброз стромы коркового вещества яичника. Указанные изменения в структуре яичника не могут не сказаться на функции яичника [20]. Изменения вплоть до облитерации затрагивают, прежде всего, «крупные артерии». Просвет вен, в то же время, остается широким, гиалиноза в них нет. Исследуя внутривенную перестройку яичника, Л. Э. Этинген обнаружил образования компенсаторных сосудистых локусов в корковом слое яичника уже с тридцатилетнего возраста [25]. Установлено, что с увеличением возраста женщины в яичнике, наряду с фиброзом, утолщением белочной оболочки, изменением расположения яичников, присутствуют: облитерирующий склероз, немногочисленность фолликулов, преобладающих в мозговом слое.

Согласно современным представлениям, основной морфологический признак стареющей гонады – гиалиноз артерий, наблюдается не только в яичниках женщин менопаузального возраста, но и у женщин репродуктивного возраста при ановуляторных состояниях, хроническом аднексите. Вены при этом компенсаторно расширяются, гиалиноз венозных сосудов практически не встречается. Для инволюционного типа строения яичника (50-60 лет) характерными признаками являются: крупнобугристая поверхность этого органа, утолщение белочной оболочки, склероз стромы, немногочисленность разных форм фолликулов, многочисленность фиброзных и белых тел, в мозговом веществе преобладание грубоволокнистой соединительной ткани, иногда наличие очагового гиалиноза его стромы, склероз сосудов разной степени. У пожилых женщин яичники подвергаются полной атрофии и превращаются в фиброзные пластинки весом 3-4 г [8].

Как видно из представленного обзора, изучение закономерностей развития женских гонад в постнатальном онтогенезе имеет не только теоретическую, но и большую практическую значимость, так как выбор объема оперативного вмешательства при различной патологии яичников является весьма актуальной проблемой современной оперативной гинекологии [15]. В 30 годы прошлого столетия сложилось представление о том, что после резекции яичник может принимать прежнюю форму и сохранять свою функцию. Это привело к неоправданно широкому применению резекции яичников, в результате чего до сих пор, по данным Серова В.Н. и соавторов, почти в 10% случаев хирургической агрессии подвергаются нормальные яичники [22]. Однако исследования последних лет показали, что хирургическая травма яичника не является такой безобидной, как это считалось ранее. Она может приводить к фиброзной атрофии яичников и изменению менструальной функции по гипострогенному типу [14]. Современная концепция оперативного вмешательства на яичниках включает в себя сведение до минимума риска хирургической травмы яичников, восстановление их архитектоники, необходимой для нормального функционирования органов репродуктивной системы, а также обеспечение адекватной чувствительности соответствующих гормоннезависимых структур к эндо- и экзогенным воздействиям. Отработка оптимальных наименее травматических методов хирургического лечения, вопросов, связанных с шовным материалом, рациональная реабилитация функциональных способностей внутренних гениталий позволяет более широко применять органосохраняющие операции [23].

Анализ литературы показал, что большинство работ по изучению патологии яичников содержат, как правило, характеристику клинической картины, интраоперационное описание яичников, результаты лабораторных исследований, но лишены анализа взаимосвязи перечисленных показателей с морфологической и гистофункциональной характеристикой яичников. Кроме того,

подавляющее большинство морфометрических и количественных гистоэнзимологических исследований яичников – экспериментального характера. Существуют лишь единичные исследования, более или менее полно описывающие морфологию яичника человека и дающие количественную оценку активности ферментов [5,26,28], что обусловлено объективными трудностями получения материала для исследования. Действительно, при взятии аутопсийного материала не всегда есть возможность получить данные о соматическом здоровье и репродуктивной функции, позволяющие оценивать исследуемый яичник как здоровый, поэтому в лучшем случае учитывается лишь возраст женщины. При изучении гистофизиологии яичника человека значительно сложнее, чем в условиях эксперимента на животных, использовать весь арсенал иммуногистохимических методик, позволяющий получить максимум информации об органе, поэтому часто используются лишь 1-2 методики. Трудности создают и установленные сроки аутопсии, которые делают практически невозможным изучение ферментных систем яичника человека на тканевом и клеточном уровнях. Слабая изученность нормальной морфологии и гистоэнзимологии яичников женщин не позволяет адекватно оценить морфофункциональные изменения яичников при патологии и выбрать оптимальный объем оперативного вмешательства. Вместе с тем, при внедрении лапароскопии появилась возможность производить биопсию яичника, не влияя на его дальнейшее функционирование [12,23]. Вышеизложенное делает необходимым применение комплексного подхода к изучению состояния яичников: прижизненное макроскопическое исследование; анализ кровотока; морфометрическое и количественное гистоэнзимологическое изучение биоптатов яичников; оценка эндокринной функции яичников и определение содержания в крови управляющих функцией яичников гонадотропных гормонов.

Литература

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти: Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Фолликулогенез и факторы его модуляции: Дис...докт.мед. наук. М., 1993.
3. Боярский К.Ю. // Проблемы репродукции. 2002, № 3. С. 36–43.
4. Баскаков П.Н., Литвинов В.В., Ваниев Р.А., Маркевич Э.Г., Лившиц И.В. // Пробл. репродукции. 1997, № 3. С. 70–71.
5. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. М., 1983.
6. Волкова О.В., Миловидова Н.С., Петропавловская М.С. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987. № 5. С. 71–78.
7. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Челышева Ю.А. М., 2001.
8. Квилидзе В.Е. Морфофункциональные особенности яичников в процессе старения организма: Дис...канд.мед.наук. М., 1980.
9. Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. СПб, 2001.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.Б. М., 1997.
11. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжовский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и при патологии. СПб, 1996.
12. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей. М., 2000.
13. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. // Акушерство и гинекология. 1997, № 3. С. 5–8.
14. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Савельевой Г.М., Федорова И.В. М., 2000.
15. Манухин И.Б., Висоцкий М.М., Авалиани Х.Д. // Вестн. акушерства и гинекологии. 2001. № 3–4. С. 27–29.
16. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. М., 1997. 768 с.
17. Сатин М.Р., Белич Г.Л. Анатомия человека. 2-е изд. М., 1996. Т. 1–2.
18. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М., 1993.
19. Селезнева Н.Д. // Акушерство и гинекология. 1984, №8. С. 65–68.
20. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. М., 1999.
21. Терехова М.Н. О весовой характеристике и асимметрии яичников в постнатальном периоде онтогенеза: Деп. рук. М., 1995.
22. Терехова М.Н. Некоторые морфологические и гистохимические данные о развитии женских гонад в постнатальном онтогенезе: Деп. рук. М., 1997.
23. Цивьян Б.Л., Макляк А.Н., Беженарь В.Ф. // Журн. акушерства и женских болезней. 2001. Т. 50, № 3. С. 63–65.
24. Этинген Л.Е. Сосуды яичника. Душанбе, 1967.
25. Bao B., Garverick H.A. // J.Anim. Sci, 1998. Vol.76, №1. P.1903–1921.
26. Brarmstrom M., Zackrisson U., Hagstrom H.G. et al. // J. Fertil. and Steril. 1998. Vol.69, №3. P. 435–442.
27. Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F. The Polycystic Ovary Syndrome. Cambridge, 1992.
28. Erickson G., Shimasaki S. // Trends Endocrinol. Metab. 2000, №11. P.193–198.
29. Hodgen G.D. // J. Hum. Reprod. 1989, №4. P.37–46.

THE MORPHOLOGY OF OVARIES IN DIFFERENT PERIODS OF ONTOGENESIS

Yu. D. OBUKHOVA

Orenburg State Medical Academy
Anthroponomy Department

This article gives a general information about embryogenesis of female gonads, data of morphology and histofunctional interrelations in the main components of the ovary in different periods of postnatal ontogenesis. The critical analysis of literature published in recent years has revealed the disputable issues. That gives us an opportunity to come to the conclusion, that it is necessary to apply comprehensive approach for studying the morphology of female ovaries.

Key words: ovary, embryogenesis, morphology, ontogenesis.

УДК 614.7

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Е.Д. БЕРЕСТЕНКО, Ю.И. ГРИГОРЬЕВ*

В статье представлен обзор литературы, посвященный оценке влияния антропогенной нагрузки на состояние здоровья человека.
Ключевые слова: экологические условия, здоровье.

ВОЗ и ЮНИСЕФ на состоявшейся в 1978 г в Алма-Ате международной конференции по первичной медико-санитарной помощи было подтверждено определение понятия «здоровье», данное ранее в 1948 г. Кроме того, была отмечена важность профилактических мероприятий: «...здоровье... является основным правом человека, и ... достижение возможно высшего уровня здоровья составляет наиболее важную всемирную социальную задачу, для выполнения которой необходимо совместные усилия многих других социальных и экономических секторов в дополнение к сектору здравоохранения» [26].

В РФ в последние десятилетия наблюдается ухудшение состояния здоровья населения. В частности, в период 1990–2006 гг. общее количество зарегистрированных больных увеличилось на 36,6%, а с впервые в жизни зарегистрированным диагнозом – на 13% [23].

Немаловажной проблемой, связанной с состоянием здоровья населения, является неблагоприятная демографическая ситуация [23]. Низкая рождаемость, высокая смертность, большой процент бесплодных браков – все это переводит чисто медицинскую проблему в ранг государственной, так как нехватка рабочих ресурсов в ближайшие годы может сказаться на экономической безопасности страны. Правительством РФ предпринимаются значительные меры для решения этой проблемы. Приоритетный национальный проект «Здоровье», концепция демографической политики России на период до 2025 г. призваны переломить существующую ситуацию [5,9,10].

Особенно важным в этой связи является оценка здоровья, в том числе и репродуктивного, девочек и девушек, так как они являются резервом для воспроизводства нового здорового поколения. Обобщенных методик, характеризующих репродуктивное здоровье, пока не разработано, поэтому в большинстве случаев используются методы исследований, применяемые для оценки общественного здоровья, с рассмотрением лишь отдельных его составляющих. Тем не менее, среди них можно выделить три группы факторов:

1) демографические показатели данного региона (общие и специальные коэффициенты естественного движения населения, младенческая и перинатальная смертность, материнская смертность);

* Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, Тула, 300026, пр-т. Ленина, 125, тел. (4872) 35-90-51