

УДК: 611.65/66.068

МОРФОГЕНЕЗ ЯИЧНИКОВ В РАННЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕХНОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

*Т.Н. Силина, Г.Н. Коваль**

Запорожский национальный университет

**Ужгородский национальный университет*

Изучение структурных компонентов яичников в раннем репродуктивном возрасте дало возможность оценить функциональную активность органа и его роль в возникновении патологии половой системы женщин проживающих в условиях длительной техногенной нагрузки.

Яичники, морфогенез, репродуктивный возраст, техногенные нагрузки

ВСТУП

Вредные условия внешней среды, эндокринные заболевания, неправильное питание, чрезмерная физическая нагрузка, сильные негативные эмоции оказывают влияние на функции женской половой системы [1], и часто служат причинами ее транзиторных или стойких нарушений. В связи с этим, состояние механизмов регуляции женской половой системы можно считать одним из интегральных показателей здоровья женщины [2, 7].

При длительном воздействии патогенного фактора, его чрезмерной силе и наличии предрасположенности организма происходит срыв адаптаций, компенсаторно-приспособительный механизм трансформируется в механизм развития болезни [4, 8].

Важной структурной единицей яичника является фолликулярный аппарат и его основная роль – фолликулогенез с финальным завершением – созреванием и выходом яйцеклетки. Все структурные компоненты яичника несут определенные “функциональные обязанности”. Важнейшим “дирижером оркестра”, то есть фолликулогенеза, является фолликул [3, 5], который доминирует в данном конкретном цикле, он и запускает новый цикл фолликулов. Полноценное созревание желтых тел и их своевременная инволюция также является одним из звеньев сложной цепи трансформации яичников. Длительное воздействие вредных промышленных факторов окружающей среды вызывает структурно-функциональные нарушения в этом механизме [6].

Целью данного исследования явилось определение роли морфологического мониторинга в оценке и прогнозировании функции яичников в раннем репродуктивном возрасте при воздействии длительного техногенного воздействия в условиях промышленного города.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на яичниках, взятых во время вскрытия в бюро судебно-медицинской экспертизы г. Запорожья от 51 трупа женщин в возрасте от 17 до 25 лет, которые погибли от несчастных случаев или умерли от заболеваний, не связанных с патологией женских половых органов.

Материал исследовался комплексом макроскопических, гистологических, гистохимических и иммуноцитологических методов. Статистическая обработка полученных количественных данных проведена с помощью программ Statgraphics на персональном компьютере «Pentium».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Микроскопическое изучение яичников выявляет следующие изменения. Белочная оболочка яичников представлена коллагеновыми волокнами, окрашенными пикрофуксином по Ван-Гизону в нежный красновато-розоватый цвет. В среднем толщина белочной оболочки составляла $80-95 \pm 5$ мкм. В участках коркового слоя яичников в некоторых фибробластах наблюдается сморщивание и распад ядра на части, фрагментация клетки на мембранные везикулы с внутриклеточным содержанием апоптозных телец. В некоторых половых клетках этой зоны также выражены явления деструктивных изменений. Однако при этом в этих клетках сохраняется структурность, и они выглядят морфологически интактными, а продукты дробления клетки и везикулы, или апоптозные тельца, представляют собой отдельные фрагменты, окруженные мембраной.

При изучении гистохимических реакций в ядрах половых клеток определяется снижение реакции на ДНП, соответственно этому уменьшается оптическая плотность. Интенсивность реакции на РНП в цитоплазме клеток также снижается, что свидетельствует об истощении обмена рибонуклеопротеидов. При окраске реактивом Шиффа и альциановым синим выявлено, что альциан-положительная субстанция выражена в строме коркового вещества, а наряду с этим отмечается некоторые уменьшения содержания гликозаминогликанов и гликопротеинов в цитоплазме клеток.

Функциональную активность яичников характеризует морфофункциональное состояние клеточных элементов коркового вещества.

Под белочковой оболочкой в корковом слое располагаются многочисленные примордиальные фолликулы на различных этапах созревания и атрезии. Они представлены ооцитами в диктиотене профазы мейоза, окруженными одним рядом уплощенных клеток фолликулярного эпителия, содержание ДНП и РНП в которых указывает на достаточно выраженную функциональную активность этих структурных элементов.

В отдельных фолликулах ооциты имеют эксцентрически расположенные ядра и розовую равномерно эозинофильную цитоплазму. Встречаются нередко полиооцитные примордиальные фолликулы. Диаметр примордиальных фолликулов равен 18-40 мкм, в среднем $35 \pm 1,32$ мкм. Ооциты содержат эухроматиннасыщенные ядра с округлой формы немногочисленными ядрышками.

В корковом слое локализуются также первичные фолликулы, по количеству они уступают примордиальным и составляют $1,32 \pm 0,06$. Диаметр этих фолликулов колеблется от 25 до 55 мкм, в среднем $46 \pm 3,44$. Первичные фолликулы представлены округлым ооцитом, который окружен кубической формы фолликулярным эпителием, что относится к числу первых признаков начинающегося развития фолликулов. Ядра ооцитов более крупные, насыщены эухроматином, содержат много ядрышек, кариолема их четко контурирует.

В отдельных первичных фолликулах цитоплазма вакуолизирована, нередко с элементами лизиса. В клетках фолликулярного эпителия многих фолликулов встречаются митозы. Слой фолликулярного эпителия в части первичных фолликулов утолщается до 6–8 рядов клеток, цитоплазма которых содержит глыбки гликогена. Число вторичных фолликулов, в сравнении с другими группами, невелико и составляет $0,91 \pm 0,03$. Диаметр этих фолликулов варьирует от 45 до 145 мкм, и в среднем равен 72 ± 4 мкм. В них происходит значительное увеличение числа рядов фолликулярного эпителия (гранулезной оболочки), в центре которого идет формирование полости и заполнение ее фолликулярной жидкостью, содержащей гликозаминогликаны. Четко дифференцируются текальные оболочки на *theca interna* и *theca externa*. Последняя представлена клетками с вытянутыми насыщенными хроматином ядрами и узкой извилистой слабо эозинофильной цитоплазмой.

Гранулезная оболочка вне яйценосного бугорка состоит из 4-5 рядов клеток фолликулярного эпителия. Яйцеклетка таких фолликулов окружена прозрачной зоной (*zone pellucida*), содержащей гликозаминогликаны с отрицательной реакцией на гиалуронидазу. ШИК-положительный материал представлен протеогликанами, устойчивыми к воздействию диастазы.

Довольно много в данной группе третичных фолликулов. Диаметр их от 700 до 1800, в среднем 1650 ± 189 мкм. Последние построены традиционно. Полость фолликула значительно расширена, выполнена фолликулярной жидкостью, гранулеза истончена, сформирован яйценосный бугорок. Ооцит с эксцентрически расположенным ядром и светлой, вакуолизированной с явлениями частичного лизиса цитоплазмой. Клетки гранулезы лежат рыхло, представлены двумя типами клеток. Одни – с мелким, плотным гетерохроматинсодержащим ядром и узким ободком эозинофильной цитоплазмы, а другие – с более светлым эухроматинсодержащим ядром, окруженным широкой и светлой цитоплазмой. В отдельных фолликулах отмечаются диапедзные кровоизлияния и полнокровные расширенные сосуды.

Наряду с этим в описываемой группе встречаются фолликулярные кисты. Диаметр кист составляет от 580 до 1890 мкм, в среднем – 1120 ± 187 мкм. В большинстве случаев в фолликулярных кистах отсутствуют ооциты, полость значительно расширена, выполнена фолликулярной жидкостью. Кисты, нередко, многокамерные. Стенка фолликулярных кист представлена истонченной гранулезой, состоящей из 2–3 или 5–6 рядов клеток. Последние – преимущественно с мелкими гетерохроматиннасыщенными ядрами и скудной цитоплазмой, *theca externa* утолщена с развитием вокруг нее соединительной ткани.

Местами вокруг кист располагаются единичные первичные фолликулы, фолликулярная жидкость которых содержит протеогликаны с ярко выраженной ШИК-реакцией и достаточно резистентной диастазоустойчивостью. Обращает внимание наличие в этой группе кистозно-атрезизирующихся фолликулов. В них отмечается либо центральное сгущение клеток гранулезы, либо тотальная десквамация последних.

Иногда, обнаруживается гипертрофия и гиперплазия тека ткани, преимущественно за счет *theca interna*. В обтурационно атрезизирующихся фолликулах также обнаруживаются деструктивно измененные ооциты. Его блестящая оболочка утолщена, в цитоплазме отмечается появление ШИК-

позитивной зернистости в виде мелких округлых гранул диффузно расположенных по всей цитоплазме. При дифференцировке диастазой происходит слабое снижение красноватого окрашивания гранул, что является показателем наличия гликогена, как строительного материала, участвующего в синтетических процессах при созревании фолликулов. Во многих ооцитах имеет место фрагментация ядра. Выявляются кисты желтых тел, желтые и белые тела. Желтые тела обнаруживаются на всех стадиях развития – пролиферации, когда преобладает размножение клеток и лютеинизация theca interna и гранулезы, васкуляризации – прорастании кровеносных сосудов theca interna с формированием центрального ядра, представленного сгустком, а также стадии расцвета с трансформацией гранулезы и теки.

Особое внимание в исследуемой группе заслуживает появление тека-лютеиновых и гранулезо-лютеиновых кист желтого тела. Тека-лютеиновые кисты представляют собой “застывшее” образование с расширенной центральной полостью, окруженной одним, двумя слоями лютеинизированных клеток гранулезы и широким слоем таких же клеток теки, нередко с кровоизлиянием в полость. Гранулезо-лютеиновые кисты желтых тел, наоборот, больше состоят из лютеинизированных клеток гранулезы.

Гистохимическое исследование яичников позволило установить, что наиболее интенсивное окрашивание при реакции Браше выявляется в ядрах половых клеток. Проведение гистоэнзиматического контроля гидролизом с HCl обнаруживает наличие отрицательной реакции, что свидетельствует о присутствии дезоксирибонуклеидов в ядрах клеток гранулезы.

По мере роста и созревания фолликула интенсивность реакции на ДНП в ядрах клеток фолликулярного эпителия и гранулезы растущих, созревающих и кистозно-атрезирующих фолликулов, а также кист снижается, соответственно этому уменьшается оптическая плотность ядер при цитофотометрических исследованиях. Это свидетельствует о снижении нуклеинового обмена в ядрах клеток, а колебания оптической плотности пропорциональны уменьшению количества дезоксирибонуклеопротеидов в ядре. Интенсивность реакции на РНП в цитоплазме клеток гранулезы описанных фолликулов также уменьшается по мере роста и выраженности атретических процессов в них, и характеризуется снижением пирониноизации цитоплазмы и базофилии при окраске гематоксилином и эозином. В блестящей оболочке ооцитов, субстанции между клетками фолликулярного эпителия и в полости растущих, созревающих и атрезирующихся фолликулов обнаруживается наличие Шик-положительного материала в виде однородных округлой формы гранул розовато-красноватого цвета, при воздействии диастазой интенсивность окраски которых снижается. Последнее подтверждает наличие гликогена с выраженной интенсивностью реакции и соответствующей оптической плотностью согласно цитофотометрическим исследованиям, которая колеблется от $0,3381 \pm 0,0542$ до $0,4100 \pm 0,0104$ условных единиц.

Особый интерес представляет динамика полисахаридных комплексов в строме и паренхиме органа. Выявление Шик-позитивных веществ показывает, что полисахариды, дающие положительную реакцию, содержатся в значительном количестве в клеточных элементах эпителия и, особенно, в соединительнотканых клетках и волокнах.

Соединительнотканые волокна окрашиваются гомогенно в розовый цвет, а клетки эпителия содержат много Шик-позитивных веществ, выявленных в цитоплазме в виде мелких гранул. Предварительная обработка препаратов диастазой ослабляет интенсивность Шик-реакции, что указывает на наличие в эпителиальных и соединительнотканых компонентах органа гликогена. Это указывает на преобладание пластических процессов в соединительнотканной строме органа по сравнению с эпителием.

Однако нужно отметить, что в соединительной ткани содержится значительное количество других Шик-позитивных веществ, ибо после воздействия диастазой сохраняется хорошо выраженная окраска, особенно волокнистых структур. Дифференциальный анализ показывает, что помимо гликогена здесь имеются другие полисахаридные комплексы. Шик-позитивная окраска не изменяется после воздействия фермента в базальных мембранах. Отмеченный при окраске гематоксилином и эозином секреторный процесс получает подтверждение при постановке Шик-реакции.

В соединительнотканной строме яичников содержится значительное количество гликозаминогликанов типа гиалуроновой кислоты. Отмечается четкая разница в окраске соединительнотканной стромы органа на периферии и в центре. Наряду с гликогеном в строме и паренхиме органа содержатся преимущественно гликопротеиды, а на долю гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов приходится небольшой удельный вес в общем комплексе полисахаридных

соединений. Полисахаридный комплекс соединительнотканной стромы представляет в основном гликопротеиды, находящиеся преимущественно в волокнах и клетках. Такое соотношение полисахаридного состава связано с продолжающейся дифференцировкой волокнистых и клеточных структур стромы и характером пластических процессов в клетках и соединительной ткани. В этом возрасте цитофотометрические измерения указывают на преобладание количественного содержания гликогена.

В цитоплазме лютеиновых клеток желтых тел встречается значительно меньшее количество Шик-положительных гранул, которые локализуются преимущественно по периметру цитоплазмы и выявляют диастазоустойчивые свойства. Секреторные процессы в лютеиновых клетках желтых тел в сравнении с фолликулами снижены.

ВЫВОДЫ

1. В раннем репродуктивном возрасте под воздействием промышленных факторов окружающей среды наблюдается нарушение фолликулогенеза, что может быть базисом для развития дисгормональных нарушений в женском организме.
2. В раннем репродуктивном возрасте появляются кистозные изменения в яичниках различной степени деструкции, что может способствовать возникновению склеротических процессов в яичниках на фоне гормонального дисбаланса.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Жерхова Т.А. Стан деяких показників ендокринного гомеостазу при хронічних запаленнях органів репродуктивної системи у жінок. ПАТ / Жерхова Т.А. – 1999 – № 2. – С. 127–128.
3. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Жилка Н., Іркина Т., Тешенко В. – К., 2008. – С. 68–70.
4. Серова Т.А. Здоровье женщины: менструальный цикл и гормоны в классической и нетрадиционной медицине / Серова Т.А. – Ростов н/Дону.: Феникс, 2000. – С. 416–418.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – М., 2008. – С. 173–184.
2. Dramusic V. Ratnam S.S. *Clinical Approach to Paediatric and Adolescent Gynaecology Singapore* / Dramusic V. Ratnam S.S. // Oxford University Press, 1998. – P. 361–363.
3. Evans P.W. *Longitudinal study of maternal serum vascular endothelial growth factor in early pregnancy* / Evans P.W., Wheeler T., Anthony F.W., Osmond C.A. // *Human Reprod.* – 1998, 13. – P. 1057–1062.
4. Felberbaum R. *Ovarian stimulation for in-vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with gonadotropins and gonadotrophin-releasing hormone analogues: agonists and antagonists* / Felberbaum R., Diedrich K. // *Hum.Reprod.*, 1999. – Vol.14. – P. 207–221.

MORPHOGENESIS OF OVARIUM AT EARLY REPRODUCTIVE AGE IN CONDITIONS OF LONG TECHNOGENIC LOAD

T.N. Silina

The study of the structural components of ovaria in the early reproductive age enabled us to evaluate the functional activity of the organ and its role in the pathologic process of the female sexual system women, which live in conditions of long technogenic load.

УДК 611.65/66.068

Силина Т.Н., Коваль Г.Н. Морфогенез яєчників в ранньому репродуктивному віці в умовах довготривалої техногенної навантаженості // Питання біоіндикації та екології. – Запоріжжя: ЗНУ, 2013. – Вип. 18, № 1. – С. 151-159.

Вивчення структурних компонентів яєчників в ранньому репродуктивному віці дозволило оцінити функціональну активність органу та його роль в виникненні патології статевих систем жінок, які мешкають в умовах тривалого техногенного навантаження.

Бібл. 22.