

УДК 611.651-053.8

ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЖЕНЩИН Г. ВЛАДИВОСТОКА В ПОЗДНЕМ РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Зенкина В.Г., Солодкова О.А.

*ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: zena-74@mail.ru*

Особое место среди многих научных исследований занимают работы, связанные с репродукцией человека. Количество дистрофически-атрофических процессов в гонадах в настоящее время прогрессивно увеличивается, что связано с воздействием на организм комплекса неблагоприятных факторов, в том числе токсических. Атрофическая трансформация и обусловленная ею дисфункция органа может рассматриваться и в атрофии фолликулярных клеток с последующим уменьшением их численности [1]. Показано существенное снижение запаса примордиальных и растущих фолликулов у женщин 31–45 лет, развитие склеротических изменений стромы коркового и мозгового слоев и значительная деформация сосудистой сети. Уменьшение абсолютного количества герминативных элементов, исчезновение части гормонопродуцирующих структур яичника сопровождается определенной внутриорганный компенсаторной реакцией сохранившихся элементов, в частности, происходит увеличение тека-ткани как в развивающихся фолликулах, так и в атретических телах.

Ключевые слова: морфология яичников

OVARIAN RESERVE OF WOMEN, VLADIVOSTOK IN THE LATE REPRODUCTIVE AGE

Zenkina V.G., Solodkova O.A.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: zena-74@mail.ru

A special place among the many research is occupied by the works, connected with the reproduction of the person. The number of dystrophic-atrophic processes in gonads currently progressively increase, which is connected with exposure to a complex of unfavorable factors, including toxic. Atrophic transformation and the resulting dysfunction body can be considered and atrophy of follicular cells with a consequent reduction in their numbers [1]. Shown a significant decrease in primordial and growing follicles in women 31–45 years, the development of sclerotic changes of the stroma and cerebral cortical layers and a considerable deformation of the vascular network. Reduction of the absolute number germinative elements, the disappearance of part of producing hormones patterns structures ovarian accompanied by a certain inside the body compensatory reaction of the surviving elements, in particular, is an increase in the theca-fabric as in developing follicles and atretic bodies.

Keywords: ovarian morphology

Проблема преждевременного истощения овариального резерва, а также возможность возобновления запаса герминогенных клеток в постнатальном периоде является актуальной в настоящее время в связи с тем, что многие женщины откладывают рождение ребенка на поздний репродуктивный период и сталкиваются с ситуацией невозможности зачатия. Разработаны два диагностических подхода к оценке овариального резерва: пассивный и функциональный. Пассивный – предполагает использование гормональных методов исследования гонадотропинов и половых гормонов, что косвенно дает возможность оценить функциональную активность репродуктивной системы. Инструментальный метод позволяет визуализировать архитектуру яичника, наличие фолликулярного аппарата, оценить динамику его развития, что является более точным и значимым [1, 2, 4, 5]. Согласно мнению ряда исследователей, подсчет числа антральных фолликулов является наиболее информативным методом оценки овариального резерва. В настоящее время обсуждается роль биопсии яични-

ков как метода определения овариального резерва. В работах Л.Ф. Курило была прослежена закономерность между числом примордиальных фолликулов в одном поле зрения и возрастом женщины [2].

Целью данной работы было оценить овариальный резерв женщин г. Владивостока 31–45 лет.

Материалы и методы исследования

Объектом настоящего исследования явились яичники 12 женщин в возрасте 31–45 лет, погибших в ДТП и не имевших в анамнезе акушерско-гинекологической патологии. Изъятые при вскрытии яичники исследовались макроскопически: обращалось внимание на форму гонад, измерялись длина, ширина и толщина, масса и объем половых желез.

Для изучения морфологии структур яичника материал помещали в 10% нейтральный формалин на 2–3 недели для фиксации. Обработывали по общепринятым методикам с последующей заливкой в парафин. Исследования проводились на серийных срезах толщиной 7 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфометрию структурных элементов яичника осуществляли с помощью окуляр-микрометра (увеличение 15×20) и автоматизированной системы анализа изображений (АСАИ) Allegro-МС.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Существенной особенностью яичников, отличающих их от других органов, является большой динамизм изменений в процессе онтогенеза и менструального цикла. Причем происходящие изменения велики количественно, но не сводятся только к ним, так как каждый период онтогенеза отличается от другого количеством основных структур – фолликулов и их объемной долей в структуре органа, а также наличием и количеством желтых и атретических тел, объемной плотностью интерстициальной ткани и сосудов.

Характерная особенность их в том, что инволютивные процессы начинаются, по сути, уже в период высокой репродуктивной активности. Важнейшим проявлением этих процессов является снижение массы железы, числа фолликулов, увеличение объемной плотности волокнистых структур и интерстициальной ткани [3, 4, 6].

Результаты нашего исследования позволяют оценить ситуацию как критическую в связи с тем, что количество примордиальных фолликулов составило $0,3 \pm 0,024$ в поле зрения, в некоторых яичниках примордиальные фолликулы отсутствовали вовсе (рис. 1).

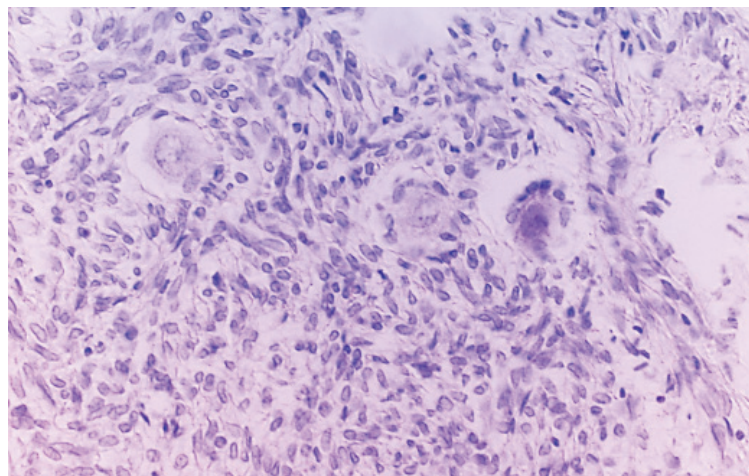


Рис. 1. Единичные примордиальные фолликулы в корковом веществе яичника женщины 35 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х600

Число антральных фолликулов – $0,02 \pm 0,001$ в поле зрения. В некоторых первичных фолликулах выявлен выраженный ангиоматоз. В одном из яичников обнаружен зрелый фолликул без яйцеклетки (рис. 2). Редукция фолликулярного аппарата происходила за счет прогрессирующих дегенеративно-дистрофических изменений эпителия примордиальных и созревающих фолликулов, а также кистозной атрезии созревающих форм. Кистозная атрезия фолликулярного аппарата сочеталась с компенсаторной гиперплазией внутренней теки. В корковой строме некоторых гонад происходила перестройка соединительной ткани с преобладанием основного вещества над волокнистыми структурами и усиление васкуляризации органа [7]. Во всех гонадах выражен фиброз стромы коркового вещества, огрубение и уплотнение волокнистых структур. Уменьшение абсолютного количества герминативных элементов, исчезновение части гормонопродуцирующих структур яичника сопровождалось определенной внутриорганной компенсаторной

реакцией сохранившихся элементов, в частности, происходило увеличение тека-ткани как в развивающихся фолликулах, так и в атретических телах.

Достаточно редко выявлялись желтые тела в стадии расцвета или обратного развития. На препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, заметна слабая выраженность блестящей оболочки и редукция микроворсинок в первичных и антральных фолликулах, что отражает сокращение площади контакта фолликулярного эпителия с ооцитом и приводит к неизбежной дегенерации. Таким образом, возрастные преобразования параллельно затрагивают как гормонопродуцирующие, так и опорные ткани яичника, вызывая в архитектонике этого органа определенную структурную дезорганизацию.

По нашему мнению, значительный интерес представляет тот факт, что в яичниках немолодых женщин показатели морфометрии примордиальных фолликулов и ооцитов сходны с таковыми у новорожденных. Площадь сечения ядра и цитоплазмы ооцитов примордиальных фолликулов

составила 161 ± 14 , 389 ± 28 мкм² соответственно. Площадь примордиальных фолликулов – $1182,82 \pm 37,7$ мкм², площадь первичных фолликулов (рис. 3) увеличивалась

до $2571,12 \pm 57,8$ мкм². Морфометрическое изучение примордиальных и первичных фолликулов показало высокую степень стабильности данных показателей.

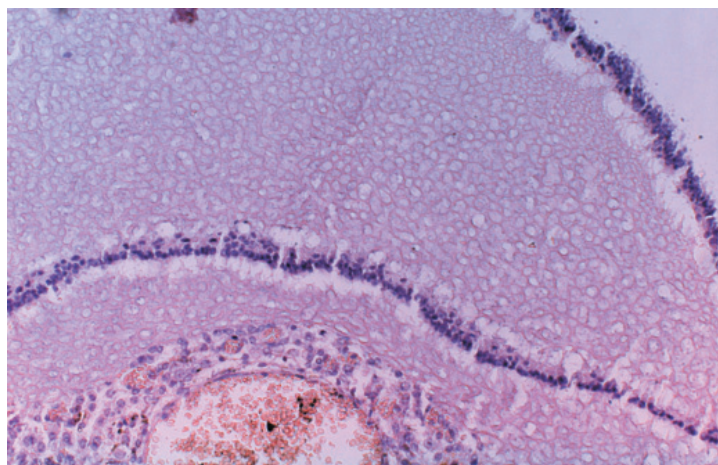


Рис. 2. Зрелый фолликул в яичнике без яйцеклетки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 300

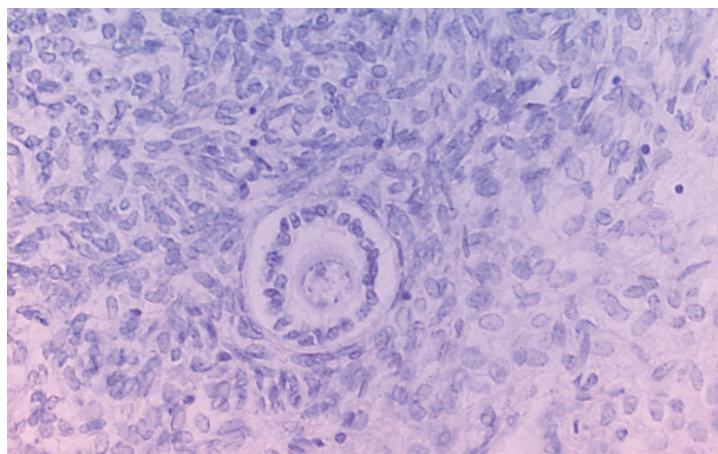


Рис. 3. Первичный фолликул в яичнике женщины 33 лет. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 600

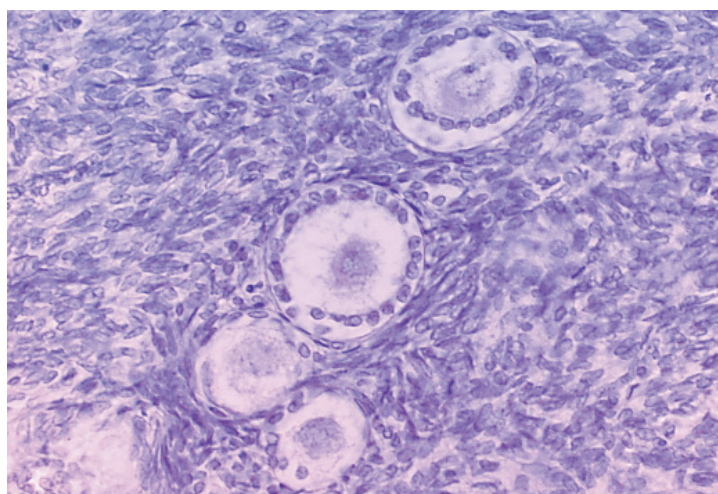


Рис. 4. Примордиальные и первичные фолликулы в яичнике с признаками атрезии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 600

На основании морфологического исследования яичников можно выделить две формы изменений яичников: с сохранением фолликулов и с редукцией фолликулярного аппарата [1, 2, 7]. При первой форме структурных изменений яичников общее число примордиальных фолликулов было сохранным, но отсутствовали зрелые фолликулы, имелась кистозная атрезия созревающих фолликулов в сочетании с дистрофическими изменениями клеток гранулезы и выраженным расширением внутренней теки. В наружных отделах коркового слоя отмечались выраженные разрастания коллагеновых волокон, нарушения васкуляризации этой зоны и значительный периваскулярный фиброз. Второй тип нарушений структуры яичника характеризуется дегенерацией и гибелью фолликулярного аппарата (рис. 4), интенсивным развитием соединительной ткани в корковом слое. Атрофия

созревающих фолликулов, как и при первом варианте, происходила путем формирования кистозно-атрезирующихся фолликулов, в эпителии которых имелись выраженные дегенеративные изменения – деформация клеток, альтерация ядер и конденсация цитоплазмы. Ооцит в полости фолликулов, как правило, не визуализировался. *Theca interna* в данном случае также была расширена, клетки ее были с признаками апоптоза. Фибропластические изменения в корковом слое яичников носили диффузный характер. Степень выраженности овариального склероза в большинстве случаев была значительной, преобладали разнонаправленные толстые пучки коллагеновых волокон, плотно расположенных; клетки стромы немногочисленны, имели вытянутую форму, узкий слой цитоплазмы и мелкие ядра, что соответствовало структуре фиброцитов, подтвержденных другими авторами (рис. 5) [1, 7].

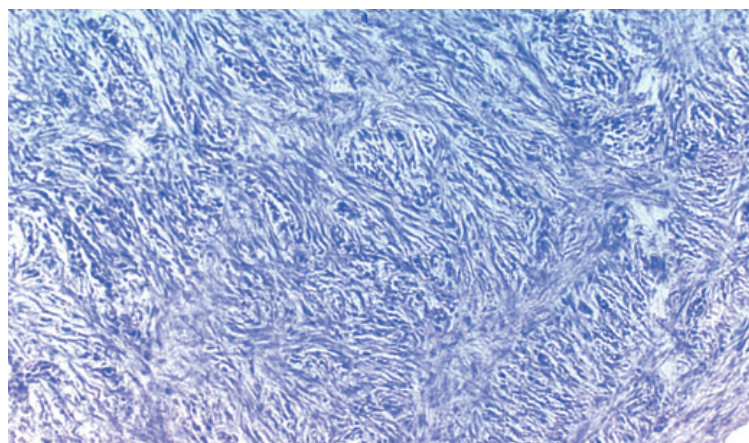


Рис. 5. Корковое вещество яичника: пучки коллагеновых волокон, фиброз стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 300

Заключение

Таким образом, среди основных морфологических изменений женской гонады ведущим явилось значительная редукция фолликулярного компартмента, обусловленная прогрессирующими дистрофией и атрофией фолликулярных эпителиоцитов. Наряду с этим развивались склеротические изменения стромы коркового и мозгового слоев и значительная склеротическая деформация сосудистой сети. Исследования ядерно-цитоплазматических отношений ооцитов, находящихся в составе различного типа фолликулов, подтвердило закономерности стадийного развития гонады и свидетельствовало о наиболее устойчивом состоянии данного показателя в примордиальных фолликулах, от содержания которых

и зависит генеративная функция. Полученные нами данные показали существенное снижение примордиальных фолликулов у женщин старшего возраста и уменьшение у них частоты встречаемости полостных фолликулов. Эти результаты согласуются с мнением других авторов об уменьшении числа фолликулов [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9]. По данным Л.Ф. Курило и З.Ш. Схиладзе, 25 лет назад у женщин в возрасте 31–50 лет было два примордиальных фолликула в поле зрения, то в нашем исследовании эта цифра гораздо меньше. В большинстве случаев нами обнаружено утолщение белочной оболочки, сочетающееся с ее фиброзом, дегенеративно-дистрофические изменения в органе, что может служить механическим препятствием для овуляции, а, следовательно, и резким снижением фертильности.

Список литературы

1. Айдагулова С.В., Непомнящих Г.И., Галкина Ю.В., Маринкин И.О., Кулешов В.М. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 452–457.
2. Александрова Н.В., Марченко Л.А. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) // Пробл. репродукции. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 22–29.
3. Жорданидзе Д.О., Назаренко Т.А., Кондриков Н.И. и др. Состояние овариального резерва при некоторых формах бесплодия // Мать и дитя: материалы II Регионального научного форума. – Сочи, 2008. – С. 143–144.
4. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Слуцкая Т.Н., Юферева А.Л. Морфология яичников андрогенизированных крыс на фоне приема экстракта из кукумарин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 70–72.
5. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Михайлов А.О. Оценка овариального резерва у женщин в позднем репродуктивном периоде // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 4. – С. 85–86.
6. Ниаури Д.А., Джемлиханова Л.Х., Гэгаян А.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции яичников // Журн. акуш. и жен. бол. – 2010. – Т. LIX, № 1. – С. 84–89.
7. Рыжавский, Б.Я., Смиренина И.В., Шапиро Е.П. Сравнительная морфофункциональная характеристика яичников женщин репродуктивного возраста в норме и при хроническом ановуляторном бесплодии // Морфология. – 2003. – № 6. – С. 73–77.
8. Серов В.Н., Царегородцева М.В., Кожин А.А. Клинико-иммунологические факторы в формировании овариальной недостаточности воспалительного генеза // Акуш. и гин. – 2007. – № 3. – С. 28–33.
9. Sato Eimei, Kimura Naoko, Yokoo Masaki. Morphodynamics of ovarian follicles during oogenesis in mice // Microsc. Res. and Techn. – 2006. – Vol. 6, № 69. – P. 427–435.

References

1. Ajdagulova S.V. Bjull. jeksperim. biol. i med, 2007, no.144, no. 10, pp. 452–457.
2. Aleksandrova N.V., Marchenko L.A. Probl. Reprodukci, 2007, no.13, no. 2, pp. 22–29.
3. Zhordanidze D.O., Nazarenko T.A., Kondrikov N.I. i dr. Materialy II Regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditja». – Sochi, 2008, pp. 143–144.
4. Zenkina V.G., Karedina V.S., Solodkova O.A., Sluckaja T.N., Jufereva A.L. Tihookeanskij medicinskij zhurnal, 2007, no 4, pp. 70–72.
5. Zenkina V.G., Karedina V.S., Solodkova O.A., Mihajlov A.O. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya, 2010, no. 4, pp. 85–86.
6. Niauri D.A., Dzhemlihanova L.H., Gjegajan A.M. Zhurn. akush. i zhen. Bol, 2010, T.LIX, no. 1, pp. 84–89.
7. Ryzhavskij, B.Ja., Smirenina I.V., Shapiro E.P. Morfologija, 2003, no. 6, pp. 73–77.
8. Serov V.N., Caregorodceva M.V., Kozhin A.A. Akush. i gin, 2007, no. 3, pp. 28–33.
9. Sato Eimei, Kimura Naoko, Yokoo Masaki. // Microsc. Res. and Techn, 2006, no. 6, no. 69, pp. 427–435.

Рецензенты:

Матвеева Н.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток;

Калиниченко С.Г., д.м.н., старший научный сотрудник, ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.