

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЯИЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕННОГО ГОМЕОСТАЗА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОНТОГЕНЕЗА У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СПКЯ

С. Н. Смирнова

Кафедра медицинской биологии (зав. – доц. С. А. Кутя), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского». 95006 Украина, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7. E-mail: biologkrim@mail.ru

FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE OVARIES IN CASE OF THE CHANGED HOMEOSTASIS ON DIFFERENT STAGES OF ONTOGENESIS IN WHITE RATS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME S. N. Smirnova

SUMMARY

Features of the morphofunctional changes in case of the induced polycystic ovary syndrome were studied in 24 white rats. Age dynamics of pathological rearrangements is characterized by progressive decrease of the follicular reserve, permanent cyst formation, increased collagen formation in the stroma of the organ, disturbances in microcirculation and hemodynamics, absence of corpus luteum, as the tissue source of progesterone.

ФУНКЦІОНАЛЬНА МОРФОЛОГІЯ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ЗМІНЕНОГО ГОМЕОСТАЗУ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ОНТОГЕНЕЗУ У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ СПКЯ.

С. М. Смірнова

РЕЗЮМЕ

Вивчено особливості морфофункціональних перебудов яєчників при моделюванні полікістозного процесу у 24 білих щурів. Вікова динаміка патоморфологічних перебудов яєчників при експериментальному полікістозе характеризується прогресуючим виснаженням фолікулярного резерву, перманентним кістообразованием, посиленням колагенізації стромы, порушеннями в системах мікроциркуляції та гемодинаміки, відсутністю жовтих тіл, як тканинних джерел прогестерону.

Ключевые слова: морфологические изменения, яичники, поликистоз яичников, крыса.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) относится к числу часто встречающихся в современных условиях клинических симптомокомплексов инеизменно привлекает внимание многочисленных исследователей. Наблюдается выраженная тенденция роста проявлений СПКЯ в общей структуре нарушенной менструальной и генеративной функций женщин фертильного возраста [1, 2, 3, 4]. Согласно [5], ПКЯ встречается у 23% здоровых женщин. Среди гинекологических больных СПКЯ наблюдается часто в 30% случаев и формирует эндокринно-гинекологическую патологию. При бесплодии показатель возрастает до 75% [6, 7].

Процесс кистообразования в яичниках – распространенное состояние, которое охватывает различные возрастные группы и структурно изменяющий весь комплекс ово-соматических гистионов при нарушении органного гомеостаза [8].

Цель настоящей работы – установить особенности морфофункциональных перестроек яичников при моделировании поликистозного процесса у белых крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были выделены следующие возрастные группы животных в общем количестве 24 крыс линии Вистар: ювенильный период – 1 мес.; период полового созревания – 2 мес.; период расцвет

та половой зрелости – 6 мес.; период, предшествующий старческому увяданию – 12 мес.

Экспериментальный поликистоз яичников вызывали ранней неонатальной андрогенизацией, путем подкожного введением в первые сутки новорожденным самкам крыс 0,5 мг тестостерон – пропионата, что приводило к маскулинизации гипоталамуса с потерей способности поддерживать циклическую секрецию гонадотропных гормонов. Биологическая модель предложена А. Г. Резниковым в 1982 году. Эвтаназия экспериментальных и контрольных крыс осуществлена декапитацией.

Яичники для гистологических исследований фиксировали 8% нейтральным формалином. Затем следовала общепринятая схема заливки в парафин. Для гистологического исследования изготавливали серийные срезы толщиной 4–6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Для трансмиссионной электронной микроскопии кусочки яичников фиксировали в глютаровом альдегиде на фосфатном буфере и дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия. Материал заливали в эпон-812. Полутонкие срезы, окрашенные толуидиновым синим, изучали светооптическим методом. Ультратонкие срезы (30–60 нм), после контрастирования по Рейнольдсу просматривали и фотографировали на электронном микроскопе ПЭМ-125 К Сумского

ПО «Электрон». Детали гистологического строения изучали с помощью цитоморфологического комплекса на базе микроскопа Olympus.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В яичниках белых крыс ювенильного периода развития отмечена синхронность процессов дифференцировок в подопытной и контрольной группах, связанная с формированием ово-соматических гистионов и становлением микроциркуляторного русла. Активный фолликулогенез отсутствовал, хотя отмечена тенденция появления отдельных везикулярных фолликулов в обеих группах. Ультраструктурный анализ тканей яичников контрольных и подопытных животных не позволил выявить в фолликулярном регионе яичников контрольных и подопытных животных специфических изменений, указывающих на дифференцировку и формирование клеток интерстициально-железистого типа.

У крыс периода полового созревания общий характер начальных стадий фолликулогенеза соответствовал состоянию яичников контрольных животных, но везикулярные фолликулы были многочисленнее и крупнее, чем в контроле. Дифференцированы наружная и внутренняя текальные оболочки фолликулов, толщина которых и характер кровоснабжения соответствовали вышеприведенным показателям у контрольных крыс. В яичниках двухмесячных андрогенизированных крыс под белочной оболочкой обнаруживались крупные антральные фолликулы с признаками начинающегося перерождения или атрезии. Желтых тел в яичниках у подопытных крыс не обнаруживалось, вследствие блока овуляции. Ультраструктурный анализ фрагментов оболочки фолликулов у андрогенизированных крыс во внутренней теке отмечены дифференцирующиеся и зрелые текальные интерстициальные клетки. Однако, зрелые интерстициальные клетки имели нехарактерную для яичников андрогенизированных животных структуру липидных включений (рис. 1). Липосомы группировались в небольшие очаговые скопления и имели одинаковую величину. Крупные конгломераты липидных включений всегда отсутствовали. Электронная плотность липидного субстрата цитозоля снижена. Структура митохондрий сохранялась, но сеть агранулярного эндоплазматического ретикулума была менее развита, чем у контрольных крыс.

В яичниках андрогенизированных животных периода половой зрелости на фоне прогрессирующих процессов склерозирования стромы, выражены процессы образования и развития кистозно-перерожденных фолликулов. Полностью отсутствуют зрелые фолликулы и желтые тела. Белочная оболочка значительно утолщена, непрозрачна, поверхностный эпителий однослойный плоский, местами кубический. Строма яичников реагировала на изменения гормонального фона уси-

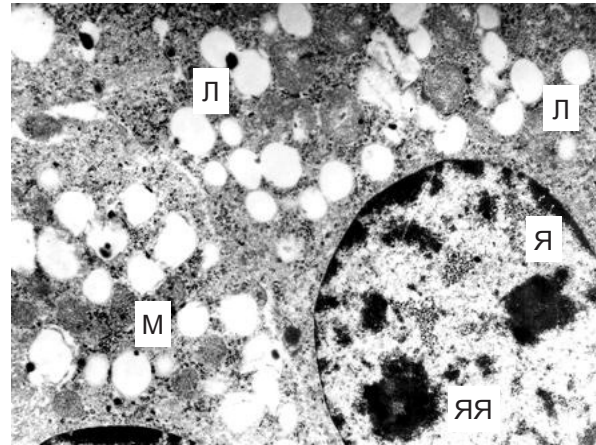


Рис. 1. Фрагмент яичника андрогенизированной крысы периода полового созревания. Интерстициальная клетка теки растущего фолликула. Цитозоль насыщен гомогенными по величине и плотности липосомами. Я – ядро, ЯЯ – ядрышко, Л – липосома, М – митохондрия. Электронная микрофотография. Ув. 5000

лением процессов коллагенизации. Коллагеновые волокна группировались в толстые пучки. Некоторые из них достигали белочной оболочки и вплетались в нее, образуя утолщения. Клеточные элементы представлены клетками фибробластического ряда с преобладанием фиброцитов. Интерстициальные клетки немногочисленны.

Явление склерозирования стромального компонента яичников сопровождалось перестройкой сосудистой сети. Общая тенденция выражалась ухудшением гемодинамики и редукцией сосудистых составляющих микроциркуляторного русла.

В корковом веществе яичников возникала характерная извилистость артериол. Капиллярная сеть была слабо разветвлена. В венулах наблюдались явления стаза с миграцией форменных элементов в периваскулярные пространства. Массивные прослойки коллагеновых волокон вытесняли сосудистую сеть в фолликулярных регионах. Микрососуды сохранялись лишь в зонах роста фолликулов. У андрогенизированных крыс следует отметить главную особенность фолликулогенеза: развитие фолликулов происходит при полном отсутствии желтых тел любых стадий.

В яичниках сократилось число примордиальных фолликулов, вступающих в рост. Соответственно уменьшалось количество фолликулов последующих генераций. Крупные нормальные везикулярные фолликулы отсутствовали. В фолликулах разных уровней развития наблюдались признаки атрезии или кистозного перерождения. В яичниках присутствовали многочисленные полностью сформированные кисты. У шестимесячных контрольных и андрогенизированных крыс соотношение паренхима – строма сдвинуто, в отличие

от предшествующих возрастных групп, в сторону явного преобладания фолликулярных структур (рис. 2).

По данным ультрамикроскопического исследования у андрогенизированных крыс предвестником кистозного перерождения фолликулов являлись ультраструктурные перестройки интерстициальных текальных клеток внутренней оболочки фолликула. Подобные изменения отмечены уже в пубертатный период у экспериментальных животных, но наиболее четко выражены у половозрелых крыс. Они касались перестроек ядра и цитозоля (рис. 3). Ядерная оболочка приобретала неровные контуры. Эндоплазматический ретикулум агранулярный, развит слабо. Отмечалось значительное набухание митохондрий с нарушением структуры крист и просветленным матрикса. В цитозоле определялись лизосомоподобные тельца. Количество липосом снижено, они имели мелкие размеры, часто неправильную форму, проявлялась тенденция к слиянию. Большинство липосом имело различную электронную плотность. Указанный комплекс изменений не свойственен нормально растущим фолликулам в контрольной группе животных и может оцениваться как деструктивный.

Дистрофические процессы в яичниках андрогенизированных крыс периода, предшествующего старческому увяданию достигли максимального выражения. Заметно утолщилась белочная оболочка яичников, наблюдалось направленное замещение паренхимы соединительной тканью с преобладанием волокнистого компонента, что обеспечивало тотальное склерозирование органа (рис. 4). Со стороны фолликулярного аппарата яичников отмечается дальнейшее снижение генеративного резерва, практически отсутствуют нормальные фолликулы, продолжается процесс кистообразования, исчезли разграничения между ово-соматическими регионами.

Количество терминальных артериол в корковом веществе уменьшено, капиллярная сеть представлена слабо. Регрессивные изменения сосудов имели место и в мозговом веществе яичников, где количество их значительно сократилось.

Короткие артерии и вены разделены массивными прослойками волокон соединительной ткани. Артериолы и венулы немногочисленны, лакунарные расширения, как правило, отсутствовали, или нечетко выражены. Межсосудистые пространства склерозированы. Система гемокapилляров выглядела запустевшей.

Фолликулярный аппарат яичников. Закономерным итогом динамики описанных морфологических процессов у большинства животных явилось кистозное перерождение яичников. Для данной возрастной группы андрогенизированных крыс характерно наличие значительного числа плотно прилегающих друг к другу фолликулярных кист различного диаметра (рис. 5).

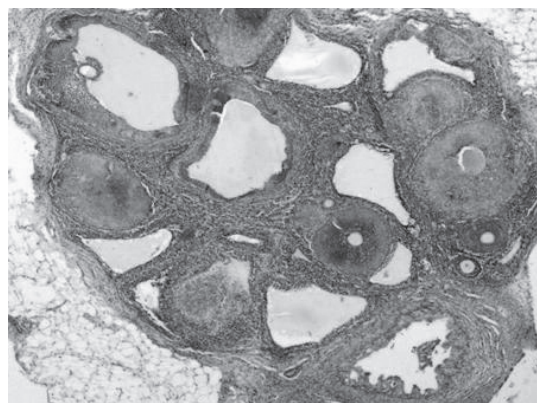


Рис. 2. Яичник андрогенизированной крысы в возрасте шести месяцев. Преобладание кистозно измененных фолликулярных структур. Окраска: гематоксиллин и эозин. Ув.: ок. 7, об. 4

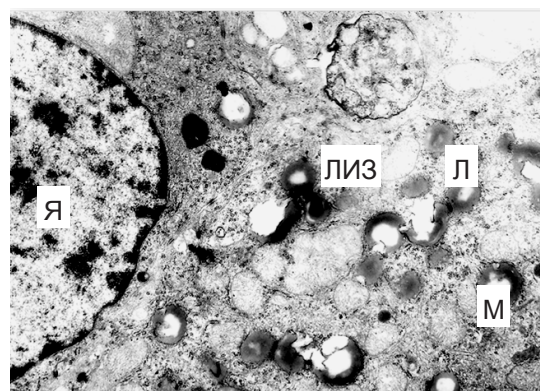


Рис. 3. Фрагмент яичника половозрелой андрогенизированной крысы в возрасте шести месяцев. Интерстициальная клетка теки кистозного фолликула. Уменьшение количества липосом, их неоднородность, слияние, появление липосомоподобных телец. Контуры ядерной оболочки неровные. Я – ядро, Л – липосома, ЛИЗ – лизосома, М – митохондрия. Электронная микрофотография. Ув. 5000

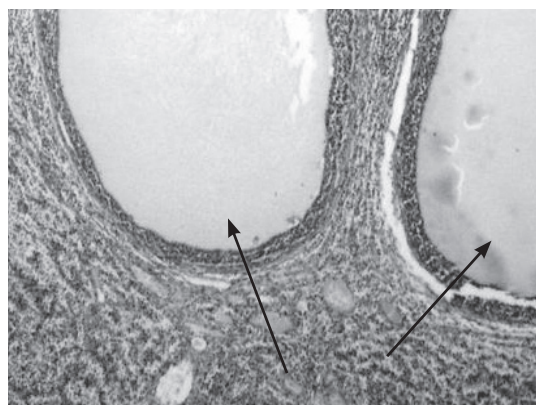


Рис. 4. Фрагмент яичника андрогенизированной крысы в возрасте 12 месяцев. Начальная трансформация крупных везикулярных фолликулов (отмечены стрелками) в кисты второго типа с сохранением зернистого слоя. Клетки гранулезы, базальная мембрана и видоизмененная внутренняя тека образуют единую компактную структуру. Окраска: гематоксиллин и эозин. Ок. 7, об. 20

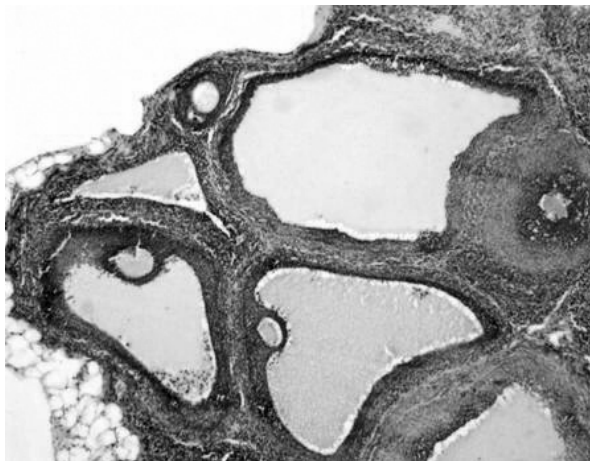


Рис. 5. Фрагмент яичника андрогенизированной крысы в возрасте двенадцати месяцев. Кистозное перерождение фолликулов. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 7, об. 20

ВЫВОДЫ

Отправным моментом в перестройке межорганного гомеостаза у неонатально андрогенизированных крыс следует считать период полового созревания, когда в текальных оболочках растущих фолликулов яичников изменяется характер ультраструктурной дифференцировки текальных интерстициальных клеток железистого типа, способствующий кистообразованию.

Возрастная динамика патоморфологических перестроек яичников при экспериментальном поликистозе характеризуется прогрессирующим истощением фолликулярного резерва, перманентным кистообразованием, усилением коллагенизации стромы, нарушениями в системах микроциркуляции и гемодинамики, отсутствием желтых тел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манухин И. Б. Синдром поликистозных яичников /И. Б. Манухин, М. А. Геворкян, Н. Е. Кушлинский.– М.: ООО Мед.информагентства, 2005. – 192с.
2. Супрун Е.С. Анализ качества жизни женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников / Е.С. Супрун // Украинский медицинский альманах. – 2004. –Т. 7, №2. –С. 156 – 157.
3. Овсянникова Т. В. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции / Т.В. Овсянникова //Русский медицинский журн. — 2000. — Т.7, №7. — С.7–11.
4. Синдром поликистозных яичников: клинические проявления и диагностика / [Н. В. Зеленина, С. В. Бескровный, Ж.М. Карпищенко и др.] //Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — №6. — С.7–12.
5. Robin G., Gallo C., Catteau-Jonard S. Polycystic Ovary-Like Abnormalities (PCO-L) in women with functional hypothalamic amenorrhea /Robin G., Gallo C., Catteau-Jonard S. // J Clin Endocrinol Metab. — 2012. — Nov;97(11) — P. 4236-4243.
6. Майоров М.В. Синдром поликистозных яичников, современный взгляд /М.В. Майоров // Провизор. –2002.– №16.–С.39–41.
7. Попова С.С. Надпочечниковая форма синдрома поликистозных яичников: новый взгляд на старую проблему /С.С. Попова // Международный медицинский журн. – 2005. – № 2. – С. 81–83.
8. Волкова О.В. Морфогенетические основы развития и функции яичников /О.В.Волкова, Т.Г.Боровая. –М., 1999. – 253 с.