

ЛИТЕРАТУРА

1. Боронихина Т.В. Возрастная динамика количества эндокринных клеток в бульбоуретральных железах человека. Вестник новых медицинских технологий, 2005, т. 12, № 3–4, с. 75–77.
2. Боронихина Т.В. и Яцковский А.Н. Морфометрический анализ возрастных изменений паренхимы бульбоуретральных желез человека. Омск. науч. вестн., 2004, приложение к вып. 26, с. 43–45.
3. Гундорова Л.В. Дифференциальная диагностика гиперпластических и опухолевых процессов предстательной железы (иммуногистохимическое и плоидометрическое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
4. Теппермен Дж. и Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М., Мир, 1989.
5. Чумаков П.М. Функция гена p53: выбор между жизнью и смертью. Биохимия, 2000, т. 65, № 1, с. 34–47.
6. Fitzpatrick J. Clinical perspective on apoptosis in the management of the BPH patient. The Prostate, 2000, Suppl. 9, p. 47–50.
7. Moormann J.G. Diseases of the bulbourethral gland (Cowper) in men. Urologe A, 1998, v. 37, № 4, p. 401–409.
8. Riva A., Usai E., Cossu M. et al. Ultrastructure of human bulbourethral glands and of their main excretory ducts. Arch. Androl., 1990, v. 24, № 2, p. 177–184.
9. Shivji M.K.K., Kenny M.K. and Wood R.D. Proliferating cell nuclear antigen is required for DNA excision repair. Cell, 1992, v. 69, № 3, p. 367–374.

10. Sinowatz F., Amselgruber W., Plendl J. et al. Effects of hormones on the prostate in adult and aging men and animals. Microsc. Res. Tech., 1995, v. 30, № 4, p. 282–292.

Поступила в редакцию 10.12.2005 г.

DYNAMICS OF PROLIFERATION AND APOPTOSIS IN THE HUMAN BULBOURETHRAL GLANDS IN THE PROCESS OF AGING

T.V. Boronikhina and A.N. Yatskovskiy

The dynamics of the processes of proliferation and apoptosis in the epithelium of the bulbourethral glands in men aged 17–90 years was studied using monoclonal antibodies against PCNA and p53. Higher levels of cell reproduction and cell death were noted in the glandular duct epithelium as compared to those in secretory portions. Age-related increase in apoptosis which correlated with the activation of the glandular cell proliferation was shown. In old men, apoptosis in the bulbourethral glands was accompanied by the tendency to reduced cell proliferation. The correlation between the processes of cell reproduction and cell death in the epithelium of the bulbourethral glands, as well as their dependence on blood androgen levels, are discussed.

Key words: *bulbourethral glands, proliferation, apoptosis, aging.*

Department of Histology, Cytology and Embryology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy.

© Коллектив авторов, 2006
УДК 611.652:618:14.-006.36

Г.С. Данелия, М.В. Пайлодзе, М.А. Дгебуадзе и С.Г. Матиташвили*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕЛТОГО ТЕЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ МИОМЕ МАТКИ

Морфологическое отделение (руков. — академик Медико-биологической академии Грузии проф. Г.С.Данелия) Института перинатальной медицины, акушерства и гинекологии Грузии им. акад. К.В.Чачава и кафедра нормальной анатомии (зав. — академик Медицинской академии Грузии проф. Р.Г.Хецуриани) Тбилисского государственного медицинского университета

С помощью ультразвукографического (интравагинального цветового доплеровского картирования), лабораторного (содержание прогестерона и эстрогенов в периферической крови) и морфологического (гистологического, гистохимического и морфометрического) методов исследования изучено менструальное желтое тело в стадии расцвета у женщин репродуктивного возраста в норме и при пролиферативной миоме матки. Выявлено наличие неполноценного желтого тела при миоме матки, на что указывало преобладание мелких зернистых лютеоцитов, незначительное количество и неравномерное распределение липидных включений в их цитоплазме, резкое снижение содержания прогестерона в крови, анэхогенность, низкая степень васкуляризации, повышение значения индекса резистентности стромальных артерий яичников.

Ключевые слова: *яичник, желтое тело, миома матки.*

Изменчивость внешнего и внутреннего строения яичника в зависимости от возраста, циклической гормональной и репродуктивной активности женского организма во многом определяет неуклонный интерес исследователей к изучению структуры и эндокринных функций этого органа.

Желтое тело, временная добавочная эндокринная железа в составе яичника — один из его главных эндо-

кринных компонентов [2]. Строение желтого тела на различных стадиях его развития и сложные механизмы функциональной регуляции жизненного цикла этой структуры уточняются и по сегодняшний день.

У человека желтое тело синтезирует прогестерон, эстрогены, андрогены, а также другие вещества [2, 5]. Прогестерон синтезируется в лютеоцитах, которые имеют в основном происхождение из фоллику-

*E-mail — illusion_ia2001@yahoo.com

лярного эпителия [10]. Согласно литературным данным [2, 5], для развития полноценного желтого тела необходимо адекватное число фолликулярных эпителиоцитов в преовуляторном фолликуле с высоким содержанием рецепторов лютеинизирующего гормона. Важную роль в обеспечении лютеоцитов необходимым субстратом для синтеза прогестерона играет уровень кровотока в желтом теле [2]. Применяющийся в настоящее время метод цветового доплеровского картирования (ЦДК) позволяет оценить степень васкуляризации желтого тела яичника прижизненно, дает возможность функциональной оценки полноценности второй фазы менструального цикла. Однако работы такого рода единичны [7, 9].

В последние годы с помощью тончайших методов исследования накоплен большой фактический материал о местном и центральном влиянии прогестерона. Влияние прогестерона выражается в подготовке эндометрия к имплантации путем секреторной трансформации последнего [2]. Нормальная концентрация прогестерона играет важную роль в окислении эстрадиола в эстрон [8]. Гиперэстрогенемия обуславливает нарушение функции эндометрия, что нередко сопровождается нерегулярными обильными кровотечениями, а также развитием аномальных клеток в миометрии, образующих миомы [3, 4].

На современном этапе развития медицины для диагностики функционального состояния и степени неполноценности желтого тела используются клинико-лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования [3–5, 9]. В литературе указывается на значение знания нормального строения яичников для правильной морфологической оценки их функциональной активности, обоснованной интерпретации патологии женской половой системы [6]. На наш взгляд, из-за подвижности зоны нормы желтого тела на разных стадиях его формирования и развития особо важным является комплексное исследование его морфофункционального состояния одновременно в норме и при патологии при тщательном отборе изучаемого материала.

Исходя из изложенного, целью данной работы явилось изучение морфофункциональных параметров менструального желтого тела в стадии расцвета у женщин репродуктивного возраста в норме и при миоме матки.

Материал и методы. Эхоскопическое и морфологическое исследования яичников проведены у здоровых (3 случая) и у больных с пролиферативной миомой матки (6 случаев) женщин в возрасте 30–36 лет на 20-й день менструального цикла с помощью аппарата Toshiba SSA 380 (Power Vision 7000, Япония) посредством метода трансвагинального ЦДК. Параллельно во всех случаях определяли содержание прогестерона в периферической крови и проводили морфологическое исследование соскоба эндометрия.

Исследование концентрации эстрогенов и прогестерона в периферической крови здоровых и больных женщин проводили с использованием флюорометра 1230 Arcus-LKB Wallav (Швеция—Финляндия).

Для морфологического исследования кусочки яичника с желтым телом у больных с миомой матки брали из операционного материала; операция была произведена на 20-й день менструального цикла, что приблизительно соответствует 7-м суткам развития желтого тела и в этот период про-

исходит его структурно-функциональный расцвет [6]. Яичники здоровых женщин были получены из секционного материала, взятого в первые часы после смерти. После просмотра гистологических препаратов желтого тела, для определения степени его структурно-функциональной зрелости, что можно установить с точностью до 1–2 сут [6], были отобраны 3 случая. Для гистологического исследования кусочки яичника фиксировали в 12% растворе формалина. Целлоидиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином—эозином и пикрофуксином по методу ван Гизона. Для выявления липидов материал резали в криостате и срезы окрашивали суданом III и суданом черным В. Морфометрическое исследование проводили с помощью окулярного микрометра на препаратах, окрашенных гематоксилином—эозином (при об. 90, ок. 7, при сагитальной ориентации срезов); цену одного деления окулярного микрометра определяли с помощью объект-микрометра. Объем лютеоцитов клеток и их ядер определяли по формуле $V=0,523 LB^2$ [1], где V — объем, L — большой диаметр, B — малый диаметр. В каждом случае измеряли 100 клеток и их ядра. Из полученного вариационного ряда выделяли 10 классов по формуле:

$$K = \frac{\text{максимальный объем} - \text{минимальный объем}}{\text{число класса}}.$$

Оценку статистической значимости полученных данных проводили по критерию Стьюдента. Различия считали значимыми при $P < 0,01$.

Результаты исследования. При исследовании с помощью ЦДК в желтом теле здоровых женщин на 20-й день менструального цикла отмечается повышенная эхогенность, выявляется высокая степень васкуляризации (рис. 1); показатель периферического сосудистого сопротивления — индекс резистентности (RI — resistive index) стромальных артерий яичников, который характеризует внутрияичниковый кровоток в пределах нормы ($0,45 \pm 0,03$). Ультрасонографически при пролиферативной миоме матки на 20-й день менструального цикла выявляется желтое тело с анэхогенным содержимым, низкая степень васкуляризации (рис. 2), значение RI — выше нормы ($0,560 \pm 0,020$); отмечается резкое снижение содержания прогестерона в периферической крови по сравнению с нормой ($0,95 \pm 0,27$ и $28,0 \pm 1,9$ нмоль/л соответственно; $P < 0,001$), концентрация эстрогенов в периферической крови значимо не изменена ($0,28 \pm 0,12$ и $0,29 \pm 0,03$ нмоль/л соответственно).

При морфологическом исследовании отмечено, что клеточный состав желтого тела в норме в основном представлен крупными и мелкими зернистыми лютеоцитами; они округлой формы, с пузырькообразным ядром. При окраске суданом III и суданом черным В в цитоплазме зернистых лютеоцитов выявляются множественные мелкие липидные капли. По периферии наблюдаются тека-лютеоциты. Выявляется хорошо развитая капиллярная сеть, встречаются кровеносные сосуды и более крупного калибра, отмечается полнокровие сосудов. Во всех случаях у больных с пролиферативной миомой матки в яичниках отмечено наличие мелких кист разной величины ($0,3 \pm 1,5$ см); в двух случаях их размеры достигали до 2–3 см, причем в этих случаях в желтом теле наблюдались кровоизлияния. При миоме матки в желтом теле отмечены множественные сохранившиеся фол-

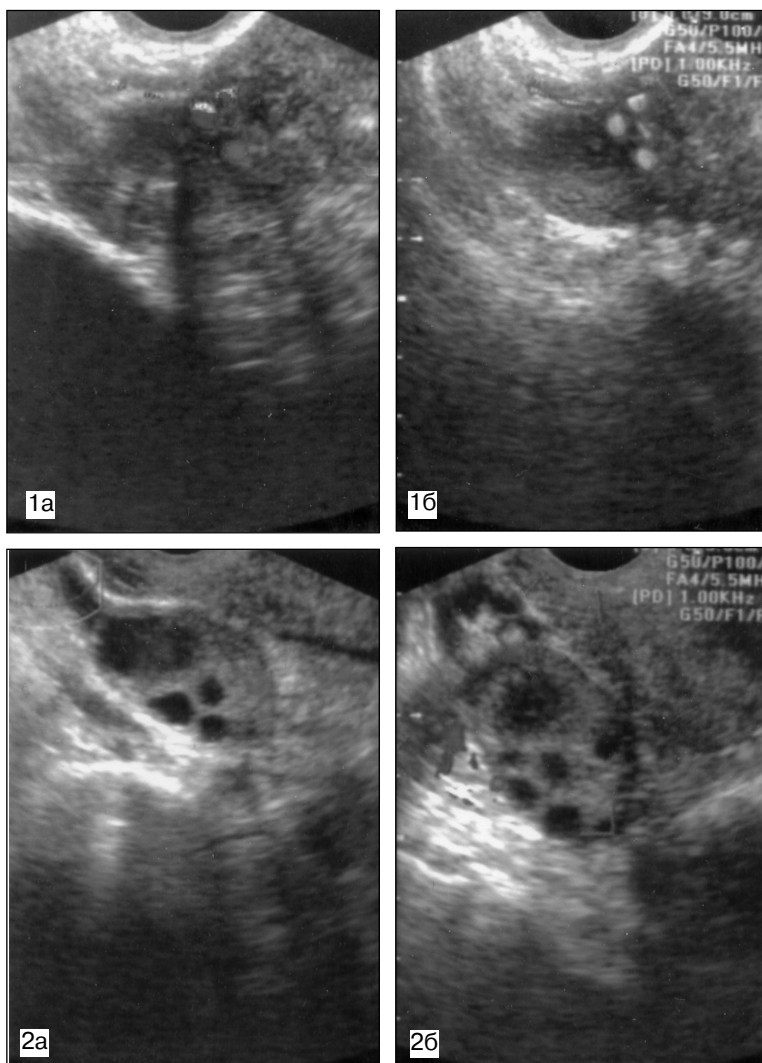


Рис. 1. Желтое тело здоровой женщины 36 лет на 20-й день менструального цикла (а, б).

Повышенная эхогенность, высокая степень васкуляризации. Цветовое доплеровское картирование.

Рис. 2. Желтое тело женщины 34 лет с пролиферативной миомой матки на 20-й день менструального цикла (а, б).

Низкая степень васкуляризации, анэхогенность. Цветовое доплеровское картирование.

то время как число их не увеличивается из-за отсутствия митозов [5]. Хорошо развитая сеть кровеносных сосудов и высокий уровень кровотока обеспечивают доставку предшественников стероидогенеза и удаление готового прогестерона [2].

При миоме матки нами констатирована неполноценность желтого тела, которая отражается в изменениях его морфофункциональных характеристик. На это, в частности, указывает преобладание мелких зернистых лютеоцитов (см. таблицу), незначительное количество и неравномерное распределение липидных включений в их цитоплазме, наличие неполноценных клеток, резкое снижение содержания прогестерона по сравнению с нормой, анэхогенность, низкая степень васкуляризации, повышение значения RI.

Исследование в спектральном доплеровском режиме позволяет получить представление о количественных параметрах кровотока. К количественным параметрам относится RI (отношение разности пиковой систолической и максимальной конечной диастолической скорости кровотока к пиковой систолической скорости. Пиковая систолическая скорость кровотока — это максимальная скорость кровотока во время систолы; максимальная конечная диастолическая скорость кровотока — его максимальная скорость в конце диастолы). Значение RI в норме в овулирующем яичнике в фолликулярной фазе — $0,49 \pm 0,01$; в лютеиновой фазе — $0,41 \pm 0,02$ — $0,46 \pm 0,01$ [7]. Повышение RI при миоме матки указывает на низкий уровень кровотока в яичнике; повышение RI при гипофункции желтого тела отмечают и другие авторы [7].

Известно, что тека-лютеоциты имеют текальное происхождение и в основном секретируют андрогены [10]. Клетки внутренней теки созревающего и зрелого фолликулов обычно имеют признаки частичной или полной лютеинизации [6]; синтезируемые ими андрогены с током крови попадают в фолликулярные эпителиоциты и в них ароматизируются в эстрогены [5]. Из сложных механизмов взаимоотношений эстрадиол—эстрона и их метаболизма, описанных в литературе [8], внимание привлекает важная роль нормальной концентрации прогестерона для окисления эстрадиола в эстрон. В пер-

ликулярные эпителиоциты, очаговые кровоизлияния (рис. 3, а); в зернистых лютеоцитах часто наблюдалось незначительное количество и неравномерное распределение липидных включений (см. рис. 3, б).

Согласно морфометрическим данным, зернистые лютеоциты желтого тела и их ядра в норме в основном большого размера (V–X классы), тогда как при миоме матки основную часть желтого тела составляют мелкие зернистые лютеоциты; их ядра имеют сравнительно небольшой размер (I класс) (таблица).

Обсуждение полученных данных. Установленные нами морфофункциональные параметры желтого тела в стадии расцвета у женщин репродуктивного возраста подтвердили высокий уровень его активности в норме. На это указывает преобладание крупных зернистых лютеоцитов (см. таблицу), множественные липидные капли в их цитоплазме, высокий показатель содержания в периферической крови прогестерона, повышенная эхогенность, высокая степень васкуляризации.

Большие зернистые лютеоциты активнее малых участвуют в процессе синтеза прогестерона; предполагается, что мелкие клетки становятся крупными [2, 10] и что увеличение размеров желтого тела происходит в основном за счет нарастания размеров этих клеток, в

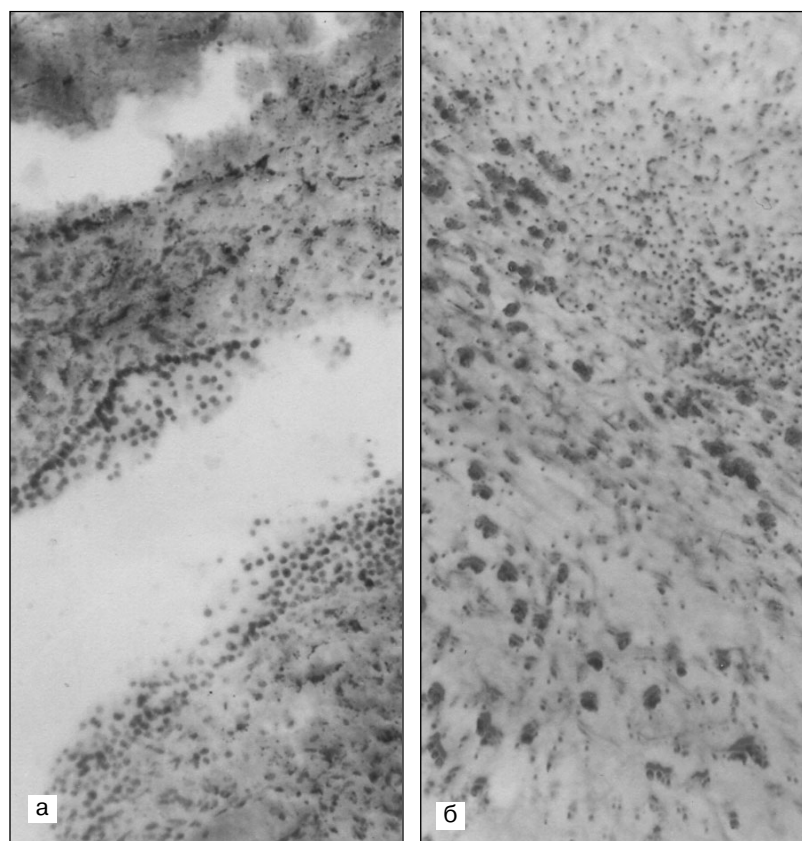


Рис. 3. Желтое тело женщины 35 лет (а) и 32 лет (б) с пролиферативной миомой матки на 20-й день менструального цикла. а — сохранившиеся клетки фолликулярного эпителия, очаговые кровоизлияния; б — незначительное количество и неравномерное распределение липидных включений в зернистых лютеоцитах. а — гематоксиллин—эозин; б — окраска суданом черным В. а — об. 20, ок. 3; б — об. 6, ок. 5.

Объем зернистых лютеоцитов и их ядер в норме и у больных с пролиферативной миомой матки

Классы	Объем клеток			Объем ядер		
	Объемные классы (мкм ³)	Доля клеток (%)		Объемные классы (мкм ³)	Доля ядер (%)	
		у больных	в контроле		у больных	в контроле
I	350-663	84,21	0	39,62-67,82	58,33	0
II	663-976	0	0	67,82-96,02	16,67	0
III	976-1289	0	0	96,02-124,2	25	0
IV	1289-1602	0	0	124,2-152,4	0	11
V	1602-1915	2,63	5	152,4-180,6	0	33,3
VI	1915-2228	2,63	5	180,6-208,8	0	5,5
VII	2228-2541	2,63	10	208,8-237,0	0	5,5
VIII	2541-2854	2,63	15	237,0-265,2	0	5,5
IX	2854-3167	2,63	30	265,2-293,4	0	11
X	3167-3480	2,63	35	293,4-321,6	0	27,8

вые 4–5 сут после овуляции прогрессируют процессы лютеинизации фолликулярных эпителиоцитов, причем вначале они трудно отличимы от ранее лютеинизированных клеток внутренней теки [6], дальнейший процесс лютеинизации способствует секреции главным образом прогестерона в желтом теле. Неполноценное желтое тело не может продуцировать необходимое количество прогестерона, формируется порочный круг, который, наверное, затрагивает описанные в литературе все 5 уровней репродуктивной системы, каждый из которых регули-

руется вышележащими структурами по механизму обратной связи [5].

Рамки нашего исследования не позволяют делать конкретные выводы о причинно-следственных отношениях между неполноценностью желтого тела и миомой матки. Следует лишь отметить, что на нашем материале миомы матки всегда сопровождалась присутствием в яичнике неполноценного желтого тела, и этот факт заслуживает должного внимания при ранней диагностике этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М., Медицина, 1990.
2. Марченко Л.А. Желтое тело. Механизмы формирования и регресса. *Media Medica*, 2000, т. 2, № 5, с. 136.
3. Савицкий Г.А. и Савицкий А.Г. Миома матки (проблемы патогенеза и патологической терапии). СПб., ЭЛБИ, 2000.
4. Серов В.В., Журавлева Т.Б., Василевский Л.Н. и Мальникова Н.Г. Морфогенез миомы матки. *Акуш. и гин.*, 1973, № 1, с. 3–8.
5. Сметник В.П. и Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М., МИА, 1998.
6. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. СПб., СОТИС, 1994.
7. Энциклопедия ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии. Допплерография в гинекологии. Под ред. Б.Зыкина и М.Медведева. М., Реальное время, 1999.
8. Anderson S. and Moghrabi N. Physiology and molecular genetics of 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenesis. *Steroids*, 1997, v. 62, №1, p. 143–147.
9. Kurjak A. and Kupesic S. Textbook on color doppler in Gynecology, Infertility and Obstetrics. Zagreb, University of Zagreb, 1999.
10. Zei Z.M., Ghegini N. and Rao C.V. Quantitative cell composition of human and bovine corpora lutea from various reproductive states. *Biol. Reprod.*, 1991, v. 44, p. 1148–1156.

Поступила в редакцию 10.01.2006 г.

MORPHO-FUNCTIONAL PARAMETERS OF CORPUS LUTEUM IN NORMAL WOMEN AND IN PATIENTS WITH UTERINE MYOMA

G.S. Danelia, M.V. Pailodze, M.A. Dgebuadze and S.G. Matitashvili

Ovarian corpus luteum of menstruation at the stage of its peak activity was studied in normal women and in patients with proliferative uterine myoma using ultrasonography (intravaginal color doppler imaging), laboratory analyses (progesterone and estrogen concentrations in peripheral blood) and morphological (histological, histochemical and morphometric) methods. In patients with proliferative uterine myoma, the defective corpus luteum was detected, as indicated by the prevalence of small granulosa lutein cells, insignificant amount and uneven distribution of lipid inclusions in their cytoplasm, marked reduction of progesterone concentration in peripheral blood, unechogenicity, low degree of vascularization and increase in the value of resistance index of ovarian stromal arteries.

Key words: *ovary, corpus luteum, uterine myoma.*

Department of Morphology, K.V. Chachava Institute of Perinatal Medicine, Obstetrics and Gynecology, Tbilisi; Department of Department of Normal Anatomy, Tbilisi State Medical University, Georgia.

© Коллектив авторов, 2006
УДК 612.015.1:611.65/66:636.4

Е.Ю. Бессалова, Н.П. Барсуков и В.Н. Ивахненко

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ТКАНЯХ ОРГАНОВ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ САМОК СВИНЕЙ ПРИ ВВЕДЕНИИ КСЕНОГЕННОЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Кафедра нормальной анатомии человека (зав. — проф. В.С.Пикалюк) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь, Украина

Проведено экспериментальное исследование биологических эффектов парентерально введенной спинномозговой жидкости (СМЖ) на матку, маточные трубы и яичник поросят в возрасте 60 сут. В качестве животных-доноров ликвора использовали лактирующих маточек после первого отела (4–6 лет), СМЖ которых содержит максимальный спектр биологически активных веществ (БАВ). Использовали цельный ликвор, ликвор, проведенный через бактериальные фильтры, и надфильтрат ликвора. Эффект СМЖ оценивали через 30 сут после ее введения при гистологическом и гистохимическом (выявление сукцинат- и лактатдегидрогеназы) исследовании. Обнаружено, что исследованные препараты ликвора по-разному влияют на окислительно-восстановительные процессы в тканях органов репродуктивной системы неполовозрелых свинок, что связано с наличием широкого спектра БАВ в СМЖ млекопитающих животных.

Ключевые слова: *матка, маточные трубы, яичники, спинномозговая жидкость, окислительно-восстановительные реакции.*

Спинномозговая жидкость (СМЖ), или ликвор, крупного рогатого скота по своим свойствам и составу наиболее близка ликвору человека [6, 7]. В литературе имеются многочисленные данные о влиянии ликвора при его парентеральном введении на обменные процессы и состояние микроциркуляторного русла за счет содержания в нем широкого спектра биологически активных веществ (БАВ). Это продукты секреции гипоталамуса, гипофиза, шишковидного тела: нейропептиды, ней-

ромедиаторы, гормоны, эндорфины, энкефалины, а также биогенные амины, аминокислоты, витамины, играющие важнейшую роль в регуляции функций женской репродуктивной системы [9, 10]. Ликвор, представляя собой биогенный продукт, не обладает токсичностью, в том числе эмбрио- и фетотоксичностью, неаллергенен, неанафилактогенен [6, 7]. СМЖ не свойственна кумуляция, отсутствует ее видоспецифичность [7], что позволяет использовать различные способы ее парентерального