

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии**

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА**

**для проведения занятия со студентами II курса лечебного факультета и ФИС  
по гистологии, цитологии и эмбриологии**

**Тема 13: «ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ»**

**Время – 4 а. ч.**

**Авторы:**

**зав. каф. к.м.н.**

**доцент, к.б.н.**

**И. Л. Кравцова**

**Н. Г. Мальцева**

**Гомель, 2022 г.**

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Акушерско-гинекологическая практика во многом базируется на знании основных закономерностей структурно-функциональной организации женской половой системы. Их особенностью в норме является цикличность осуществления репродуктивной и эндокринной функций. Функциональные перестройки, происходящие с определенной периодичностью в органах женской половой системы, сопряжены с изменением их микроструктуры. Данные, основанные на микроскопическом анализе, часто используют для определения фаз овариально-менструального цикла, а также для уточнения диагноза при заболеваниях. В этой связи знание морфофункциональных особенностей органов женской половой системы является основой для дальнейшего успешного изучения их патологии в клинике.

## ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Изучение микроскопического и ультрамикроскопического строения и гистофизиологии яичников.

## ЗАДАЧИ

### **Студент должен знать:**

- 1) Источники и стадии эмбриогенеза органов женской половой системы.
- 2) Строение яичника и процесс созревания фолликулов.
- 3) Механизмы овуляции.
- 4) Стадии образования желтого тела.
- 5) Процесс формирования и значение атретических тел.
- 6) Особенности эндокринной функции яичников.

### **Студент должен уметь:**

- 1) Определять на микроскопическом уровне органы женской половой системы и их тканевые элементы.
- 2) Объяснить особенности эмбрионального развития органов женской половой системы.

## ТРЕБОВАНИЯ К ИСХОДНОМУ УРОВНЮ ЗНАНИЙ

Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить из курса медицинской биологии и генетики оогенез и строение ооцитов.

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

- 1) Оогенез, его особенности.
- 2) Эмбриональные источники развития женской половой системы.
- 3) Гипоталамо-гипофизарная система, гонадотропные гормоны

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Яичник. Развитие, строение и функции яичника. Возрастные изменения.
2. Оогенез, его стадии. Отличие оогенеза от сперматогенеза.
3. Фолликулы яичника и их разновидности.
4. Гемато-овариальный барьер.
5. Зрелый фолликул. Овуляция.

6. Атрезия фолликулов. Атретическое тело.
7. Желтое тело, стадии развития, функции.
8. Эндокринные функции яичника.
9. Овариальный цикл.

## УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

Половая железа закладывается в виде половой складки, которая превращается в индифферентную половую железу. В ней, в случае развития яичника, под действием эмбрионального гормона – кортексина – развивается корковое вещество железы. В этом веществе большое количество довольно крупных эпителиальных шаров. В мозговом веществе железы подобные шары подвергаются резорбции. В эпителиальных шарах появляются первичные половые клетки – овогонии, которые интенсивно делятся. Это – стадия размножения в овогенезе, а структуры получили название яйценосных мешков или шаров. В дальнейшем деление овогоний заканчивается, начинают размножаться фолликулярные клетки. При этом в половых клетках хромосомы имеют вид характерный для мейоза. Следовательно, из этих шаров выходят вторичные овогонии. Точнее, это овоцит I порядка в стадии малого роста. В итоге шары распадаются на примордиальные или первичные фолликулы – это овоциты I порядка, окруженные одним рядом фолликулярных клеток. Девочка рождается с огромным запасом первичных фолликулов. В редких случаях процесс размножения половых клеток может наблюдаться в течение первого года жизни.

Итак, в развитии яичника выделяют несколько стадий: 1) стадия индифферентной железы, 2) стадия эпителиальных шаров, 3) стадия примордиальных фолликулов.

Женская половая система включает половые железы – яичники и добавочные органы полового тракта (маточные трубы, матка, влагалище, наружные половые органы).

Яичники (парный орган) выполняют генеративную (образование женских половых клеток) и эндокринную (выработка половых гормонов) функции.

Строение яичника взрослой женщины. С поверхности орган окружен белочной оболочкой, образованной плотной волокнистой соединительной тканью, покрытой мезотелием. Под белочной оболочкой располагается корковое вещество, а глубже – мозговое вещество.

Корковое вещество образовано так называемыми фолликулами различной степени зрелости, расположенными в соединительнотканной строме. В корковом веществе яичника находятся: первичные фолликулы, фолликулы в стадии роста, зрелые фолликулы (граафов пузырек), желтые тела и атретические тела. Примордиальные фолликулы состоят из овоцита в диплотене профазы мейоза, окруженного одним слоем плоских клеток фолликулярного эпителия и базальной мембраной. По мере роста фолликулов увеличивается размер самой половой клетки. Вокруг цитолеммы появляется вторичная, блестящая зона, снаружи от которой располагаются в 1-2 слоя кубические фолликулярные клетки на базальной мембране. Такие фолликулы, состоящие из растущего овоцита, формирующейся блестящей зоны и слоя кубического фолликулярного эпителия, называются первичными фолликулами. Характерной особенностью этих фолликулов является образование блестящей зоны, которая состоит из мукопротеинов и гликозаминогликанов, секретируемых как овоцитом, так и фолликулярным эпителием. По мере увеличения растущего фолликула

окружающая его соединительная ткань уплотняется, давая начало внешней оболочке фолликула.

Дальнейший рост фолликула обусловлен разрастанием однослойного фолликулярного эпителия и превращением его в многослойный эпителий, секретирующий фолликулярную жидкость, которая накапливается в формирующейся полости фолликула и содержит стероидные гормоны (эстрогены). При этом овоцит с окружающими его вторичной оболочкой и фолликулярными клетками в виде яйценосного бугорка смещается к одному полюсу фолликула. В дальнейшем в наружную оболочку врастают многочисленные кровеносные капилляры и она дифференцируется на 3 слоя – внутренний, средний и наружный. В средней теке вокруг разветвляющихся капилляров располагаются многочисленные интерстициальные клетки, соответствующие интерстициальным клеткам семенника (гландулоцитам). Наружная тека образована плотной соединительной тканью. Такие фолликулы называются вторичными. Овоцит в этом фолликуле уже не увеличивается в объеме, хотя сами фолликулы за счет накопления в их полостях фолликулярной жидкости резко увеличиваются. При этом овоцит с окружающим его слоем фолликулярных клеток, который называется лучистым венцом, оттесняется к верхнему полюсу растущего фолликула. Зрелый фолликул, достигший своего максимального развития и включающий полость, заполненную фолликулярной жидкостью, называется третичным, или пузырьчатым фолликулом (граафов пузырек).

Дальнейшее увеличение объема пузырька, переполненного фолликулярной жидкостью, приводит к растягиванию и истончению как его наружной оболочки, так и белочной оболочки яичника в месте прилегания этого пузырька с последующим разрывом и овуляцией.

Под влиянием избытка лютеинизирующего гормона, вызвавшего овуляцию, элементы стенки лопнувшего зрелого пузырька претерпевают изменения, приводящие к формированию желтого тела – временной добавочной эндокринной железы в составе яичника. В развитии желтого тела различаются 4 стадии. В первой стадии – пролиферации и васкуляризации – происходит размножение эпителиоцитов бывшего зернистого слоя и между ними интенсивно врастают капилляры из средней оболочки. Затем наступает вторая стадия – железистого метаморфоза. С этого момента желтое тело начинает продуцировать свой гормон – прогестерон, переходя таким образом в третью стадию – расцвета. Продолжительность этой стадии различна. Если оплодотворения не произошло, период расцвета желтого тела ограничивается 12—14 днями. В этом случае оно называется менструальным желтым телом. Более длительно желтое тело сохраняется, если наступила беременность – желтое тело беременности.

После прекращения функционирования как желтое тело беременности, так и менструальное претерпевают инволюцию (стадию обратного развития). В результате на месте бывшего желтого тела формируется белое тело- соединительнотканый рубец. Оно сохраняется в яичнике на протяжении несколько лет, но затем рассасывается.

Между фолликулами встречаются атретические тела. Они формируются из прекративших свое развитие на разных стадиях фолликулов. Атрезия овоцитов начинается с лизиса органелл, кортикальных гранул и сморщивания ядра. Одновременно атрофируются и клетки зернистого слоя, а интерстициальные клетки гипертрофируются, начинают напоминать по форме и виду лютеиновые клетки желтого

тела, находящиеся в расцвете. Так возникает атретическое тело, внешне несколько напоминающее желтое тело, но отличающееся от последнего наличием в центре блестящей зоны овоцита. В ходе дальнейшей инволюции атретических тел на их месте остаются скопления интерстициальных клеток.

Мозговое вещество состоит из соединительной ткани, в которой проходят магистральные кровеносные сосуды и нервы, эпителиальные тяжи – остатки канальцев первичной почки.

## ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ

### Микропрепараты

Препарат № 1. ЯИЧНИК МЛЕКОПИТАЮЩЕГО. Окраска гематоксилин-эозином. Под малым увеличением микроскопа изучить препарат яичника. Снаружи яичник покрыт белочной оболочкой и поверхностным эпителием. Под капсулой яичника в корковом веществе находится большое количество мелких примордиальных фолликулов. Овоцит первичного фолликула уже окружен блестящей оболочкой и одним слоем кубических или призматических фолликулярных клеток. Часто встречаются пузырьчатые фолликулы, в которых срез прошел выше или ниже овоцита, и овоцит в фолликуле не виден. Необходимо найти фолликул, в котором срез прошел через яйценосный холмик, и изучить его при большом увеличении. В овоците видны ядро и цитоплазма. Окружающая овоцит прозрачная оболочка при слегка опущенном конденсоре выглядит как сильно преломляющий свет ободок на поверхности овоцита. За ним следует лучистый венец, образованный фолликулярными эпителиоцитами. Фолликул заполнен фолликулярной жидкостью. На базальной мембране фолликула располагается зернистый слой. Снаружи от базальной мембраны лежит соединительнотканная внутренняя тека с капиллярами и эндокриноцитами. Наружная тека состоит из плотно расположенных друг к другу волокон. Атретическое тело можно узнать по сохранившейся в нем деформированной прозрачной оболочке разрушенного овоцита. Желтое тело в фазе расцвета лучше рисовать с отдельного демонстрационного препарата. Мозговое вещество яичника содержит крупные извитые кровеносные и лимфатические сосуды и рыхлую волокнистую соединительную ткань.

Зарисовать и обозначить: 1) белочную оболочку, 2) корковое вещество яичника, 3) примордиальный фолликул, 4) первичный растущий фолликул, 5) вторичный растущий фолликул, 6) атретическое тело, 7) третичный фолликул, 8) желтое тело, 9) мозговое вещество яичника, 10) желтое тело.

Препарат № 2. ЖЕЛТОЕ ТЕЛО СВИНЬИ. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение малое. Желтое тело – это временный инкреторный орган, образовавшийся в яичнике на месте фолликула после овуляции. Препарат представляет собой срез желтого тела в стадии расцвета. Структуру желтого тела следует рассмотреть под большим увеличением микроскопа. Основу желтого тела составляют крупные светлые лютеиновые клетки, представляющие собой гипертрофированные клетки бывшего зернистого слоя фолликула, содержащие желтый пигмент лютеин, относящийся к группе липохромов. Обратить внимание на крупные, полигональной формы лютеиновые клетки и прослойки соединительной ткани с кровеносными сосудами между тяжами лютеиновых клеток. Лютеиновые

клетки обильно оплетены гемокапиллярами, образующими в желтом теле густую сеть.

Зарисовать участок желтого тела. На рисунке обозначить: 1) лютеиновые клетки; 2) кровеносные капилляры.

Препарат № 3. МАТКА КОШКИ. Окраска гематоксилин – эозин. Увеличение малое. При малом увеличении микроскопа можно увидеть, что стенка матки состоит из слизистой оболочки (эндометрия), мощной мышечной оболочки (миометрия) и наружной серозной оболочки (периметрия). Структуру каждого слоя матки следует рассмотреть при большом увеличении микроскопа. Слизистая оболочка матки представлена двумя слоями – однослойным призматическим эпителием и собственной пластинкой слизистой. Собственная пластинка слизистой образована рыхлой волокнистой соединительной тканью с многочисленными гемокапиллярами. Эпителий, углубляясь в толщу эндометрия образует многочисленные маточные железы (простые неразветвленные трубчатые), выстланные тем же эпителием. Слизистая оболочка граничит непосредственно с миометрием, который состоит из пучков гладких миоцитов, проходящих в различных направлениях, и соединительнотканых прослоек, содержащих сосуды и нервы. В миометрии различают три нерезко разграниченных слоя: внутренний (подслизистый) – продольный, средний (сосудистый) – циркулярный, наружный (надсосудистый) – продольный. В сосудистом слое миометрия видны многочисленные крупные сосуды. Серозная оболочка, имеющая обычное строение, покрывает большую часть матки с ее поверхности.

Зарисовать структуру матки при малом увеличении. На рисунке обозначить: I) эндометрий: 1) однослойный призматический эпителий; 2) собственную пластинку слизистой; 3) маточные железы; II) миометрий: 4) подслизистый слой; 5) сосудистый слой; 6) надсосудистый слой; 7) кровеносные сосуды; III) периметрий.

Препарат № 4. ЯЙЦЕВОД. Окраска гематоксилин – эозин. На малом увеличении микроскопа вокруг среза яичника необходимо найти поперечный разрез ампулярной части яйцевода. В стенке яйцевода различают слизистую, мышечную и серозную оболочки. При малом увеличении определяется четко выраженная продольная складчатость слизистой оболочки, поэтому на поперечном срезе яйцевод имеет вид своеобразного лабиринта. Структуру оболочек яйцевода следует рассмотреть при большом увеличении. В состав слизистой оболочки органа входят однослойный призматический эпителий (представлен двумя типами клеток: мерцательными и железистыми) и собственная пластинка слизистой, образованная рыхлой волокнистой соединительной тканью. Мышечная оболочка яйцевода представлена двумя слоями гладкой мышечной ткани: внутренним (циркулярным) и наружным (продольным). Снаружи яйцевод покрыт серозной оболочкой.

Зарисовать структуру яйцевода. На рисунке обозначить: 1) слизистую оболочку: а) складки слизистой; б) однослойный призматический эпителий; в) собственную пластинку слизистой; 2) мышечную оболочку; 3) серозную оболочку.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

### 1. Составить таблицу 1

Таблица 1 – Характеристика фолликулов яичника

Примордиальный фолликул	Первичный фолликул	Вторичный фолликул	Третичный фолликул
-------------------------	--------------------	--------------------	--------------------

## ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

1. Схема развития мочеполовой системы – вписать обозначения (задание №1 в практикуме).
2. Схема оогенеза – заполнить таблицу (задание № 2 в практикуме).
3. Диаграмма изменений в яичнике – внести обозначения (задание № 3)
4. Микроскопирование гистологических препаратов и зарисовка их в альбом (задание № 4,5 в практикуме).
5. Изучить электроннограммы.

## САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ УПРАВЛЯЕМАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Реферативная работа, изготовление учебных, учебно-методических пособий, таблиц, гистологических препаратов.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ УПРАВЛЯЕМОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Возрастные изменения в яичниках.
2. Нарушения половой дифференцировки.

## ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

**ЖПС включает:** яичники, яйцеводы, матку, влагалище, наружные половые органы, молочные железы.

Развитие ЖПС складывается из 2-х фаз: 1) *индифферентной* и 2) *дифференцированной*.

2-я фаза начинается на 8 неделе эмбриогенеза. Мезенхима разрастается в основании тел первичных почек, разделяя половые шнуры на отдельные фрагменты – островки, состоящие из овогоний, окруженных слоем плоских фолликулярных клеток (примордиальные фолликулы).

Овогонии развиваются из гоноцитов, фолликулярные клетки из целомического эпителия половых шнуров. С 3-го месяца эмбриогенеза часть овогоний перестает делиться и вступает в стадию малого роста, которая длится вплоть до полового созревания. При этом овогония превращается в овоцит 1-го порядка, находящийся в профазе мейоза (лептотенная стадия). Завершение всех фаз мейоза происходит по достижении пубертата.

Мезонефральные протоки редуцируются. Из верхних концов парамезонефральных протоков развивается эпителий маточных труб, а из соединившихся вместе нижних концов этих протоков – эпителий и железы матки и первичная эпителиальная выстилка влагалища, которая позже заменяется эктодермальным эпителием. Соединительная и гладкомышечная ткани маточных труб и матки развиваются из мезенхимы, а мезотелий серозной оболочки из висцерального листка спланхнотома.

Дифференцировка по женскому типу при кариотипе 46XX происходит при отсутствии: **1)определяющего развитие яичек фактора у – хромосомы, 2)тестостерона, 3)ДГТ и 4)МИФ:**

- при отсутствии У-хромосомы гонадные валики развиваются как яичники;
- при отсутствии МИФ мюллеров проток развивается в маточные трубы, матку и верхнюю треть влагалища;

- при отсутствии тестостерона и дигидротестостерона вольфов проток дегенерирует;

- яичники начинают функционировать в пубертате; формирование по женскому фенотипу идет автономно, под влиянием гормонов плаценты и беременной.

Нарушение половой дифференцировки:

- истинный гермафродитизм (имеется ткань яичек и яичников)

- ложный гермафродитизм (АДГ врожденный – гиперфункция сетчатой зоны коры генотип женский, фенотип – мужской; СТФ – отсутствие фермента 5 - редуктазы фенотип женский – генотип мужской [1 – 8].

### **Строение яичников**

**Функции:** генеративная (овогенез) и эндокринная (секреция половых гормонов).

Яичник снаружи покрыт брюшиной, причем мезотелий здесь представлен кубическими клетками. Под ним располагается белочная оболочка, образованная соединительной тканью.

Под белочной оболочкой находится корковое вещество, а в центре – мозговое вещество, состоящее из рыхлой соединительной ткани, в которой проходят крупные артерии и вены, имеющие извитой ход. В центральной части дифференцируются интерстициальные клетки, ответственные за выработку тестостерона. *Иногда здесь имеются остатки почечных канальцев первичной почки, что свидетельствует о развитии мозгового вещества яичника из первичной почки.*

**Корковое вещество яичников содержит:**

- 1) фолликулы разной степени зрелости;
- 2) атретические тела;
- 3) периодически – желтое тело;
- 4) белые тела.

Фолликулы в зависимости от стадии развития и строения делятся на:

примордиальные;

первичные;

вторичные;

третичные (пузырчатые, зрелые, граафовы пузырьки).

*Примордиальные* фолликулы – самые мелкие и многочисленные. Они состоят из овоцита 1-го порядка на стадии диплотеи, окруженного одним слоем плоских фолликулярных клеток, лежащих на базальной мембране.

К началу полового созревания – 200-400 тысяч. 98% погибает, не более 400 развиваются в граафов пузырьки, подвергаясь овуляции. Риск генных дефектов увеличивается с возрастом матери, что не в последнюю очередь объясняется чрезвычайно большой продолжительностью жизни овоцита до оплодотворения.

*Первичные* фолликулы характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка в этом фолликуле растет. Он окружен уже 1-2 слоями кубических или призматических клеток, лежащих на базальной мембране. Вокруг овоцита формируется еще одна оболочка (первой является оволема), которая называется **блестящей зоной**. Она состоит из гликозаминогликанов, мукопротеинов и белков. Блестящая зона формируется за счет функциональной деятельности как овоцита, так и фолликулярных клеток. От их апикальных поверхностей отходят микроворсинки, которые проникают в цитоплазму овоцита 1-го порядка. Через эти ворсинки в овоцит поступают пита-



тельные вещества, обеспечивающие его рост и развитие. В фолликулоцитах хорошо развит синтетический аппарат, в котором синтезируются продукты, необходимые для развития овоцита. За счет роста овоцита и увеличения и пролиферации фолликулярных клеток первичного фолликула увеличиваются и размеры самого фолликула. Поэтому соединительная ткань, окружающая фолликул уплотняется, и начинает формироваться соединительнотканная оболочка (тека).

*Вторичные* фолликулы характеризуются тем, что овоцит 1-го порядка прекращает расти. Многочисленные фолликулярные клетки образуют зернистый слой и секретируют фолликулярную жидкость, содержащую эстрогены. Жидкость скапливается в полости фолликула, размеры ее увеличиваются. Часть фолликулоцитов, оттесняется к одному из полюсов фолликула и представляет собой яйценосный бугорок. Прилежащие к овоциту фолликулярные клетки формируют лучистый венец (третичная оболочка).

Функции *фолликулярных клеток*: барьерная, трофическая, секреция жидкости и выработка эстрогенов.

Соединительнотканная оболочка (*тека*), состоит из 2 слоев: тека экстерна и тека интерна. Наружная оболочка плотная, внутренняя – рыхлая, в ней много кровеносных сосудов, вокруг которых располагаются интерстициальные клетки, которые секретируют тестостерон. ЛГ стимулирует их синтез. Тестостерон через базальную мембрану проникает в зернистый слой, где превращается в эстроген. Вторичный фолликул быстро увеличивается в размерах за счет пролиферации клеток зернистого слоя и роста полости фолликула.

*Третичные* фолликулы характеризуются еще большими размерами и продолжают расти за счет накопления жидкости (диаметр 2-3см), выпячивая оболочку яичника. Яйценосный бугорок смещен к периферическому полюсу. Третичный фолликул подвергается овуляции [1 – 4].

## **ОВУЛЯЦИЯ**

Это процесс выброса овоцита 2-го порядка из третичного фолликула в брюшную полость. Овуляции предшествуют гормональные изменения в организме женщины.

- За 36 часов до овуляции повышается уровень эстрогенов в крови.

- Это по принципу обратной связи подавляет секрецию фоллитропина гипофизом.

- После этого начинается интенсивное **выделение лютропина** передней долей гипофиза. За 12 часов до овуляции содержание лютропина в крови достигает максимального уровня (овуляторная доза).

- В течение этих 12 часов возникает **гиперемия** стенки третичного фолликула

- Затем увеличивается содержание фолликулярной жидкости в полости фолликула, повышается **внутрифолликулярное давление**

- Это давление воздействует на стенку фолликула, отчего она подвергается **отеку**

- Инфильтрируется лейкоцитами и разрыхляется

- Повышается активность фермента гиалуронидазы, которая вызывает распад гиалуроновой кислоты, что приводит к дальнейшему разрыхлению и ослаблению стенки третичного фолликула и белочной оболочки яичника

- Под влиянием повышенного давления на стенку фолликула происходит раздражение нервных окончаний
- Что рефлекторно вызывает **выброс окситоцина**, который тоже принимает участие в процессе овуляции.

### **Желтое тело.**

После овуляции на месте лопнувшего фолликула развивается желтое тело под влиянием лютропина и пролактина. Процесс развития желтого тела состоит из 4-х стадий.

**Стадия васкуляризации и пролиферации.** Из сосудов стенки лопнувшего фолликула изливается кровь. Образуется сгусток крови, который быстро замещается соединительнотканым рубцом. Фолликулярные клетки зернистого слоя лопнувшего фолликула быстро делятся (пролиферация). Между этими клетками вырастают кровеносные сосуды (васкуляризация).

**Стадия железистого метаморфоза.** Фолликулярные клетки увеличиваются в размерах и дифференцируются в лютеоциты, накапливают желтый пигмент лютеин.

**Стадия расцвета.** Лютеоциты интенсивно выделяют прогестерон. Менструальное желтое тело существует всего 12-14 суток, его диаметр составляет 1,5-2см. Если наступила беременность – желтое тело функционирует несколько месяцев. Его диаметр равен – 5-6см. Благодаря гормону желтого тела сохраняется беременность.

**Стадия обратного развития (инволюции).** После стадии расцвета происходит атрофия лютеоцитов, остается соединительнотканый рубец (белое тело) [1 – 4, 7 – 8].

### ***Атрезия***

Не все фолликулы, вступившие в период большого роста, достигают зрелости. Все они, кроме одного, подвергаются атрезии и превращаются в атретические тела (атретические фолликулы). Суть атрезии заключается в том, что овоцит фолликула погибает, его блестящая зона сморщивается. Фолликулярные клетки зернистого слоя редуцируются, а интерстициальные клетки внутренней теки размножаются, увеличиваются в размерах и внешне сходны с лютеоцитами желтого тела.

Атретическое тело легко отличить от желтого, так как в центре атретического тела видна сморщенная блестящая зона овоцита.

### **Значение атрезии и атретических тел:**

1. АТ выполняют гормональную функцию: интерстициальные клетки вырабатывают тестостерон, который подвергается ароматизации и превращается в эстроген.

2. Атрезия предотвращает суперовуляцию, т.е. достигает зрелости только 1 фолликул.

3. Атрезия обеспечивает естественный отбор внутри организма (ооциты растут как бы наперегонки). Первым созревает овоцит того фолликула, который лучше кровоснабжается, лучше иннервируется, который более полноценный. В момент созревания одного из фолликулов в зернистом слое вырабатывается ингибин (гонадокринин), который вызывает гибель и атрезию всех остальных фолликулов.

**Генеративная функция (овогенез)** складывается из 3 стадий: 1) размножение; 2) рост; 3) созревание.

Стадия размножения начинается и заканчивается в эмбриональном периоде. Размножение осуществляется за счет митотического деления овогоний.

Стадия роста складывается из малого и большого роста. Малый рост начинается в эмбриональном периоде. В результате этого роста овоциты 1-го порядка на стадии лептотены превращаются в овоциты 1-го порядка на стадии диплотены. Малый рост заканчивается в периоде полового созревания. Для малого роста не требуется стимуляция фоллитропином гипофиза.

После полового созревания под влиянием фоллитропина начинается большой рост овоцитов 1-го порядка. В результате большого роста один из фолликулов первым превращается в третичный фолликул, внутри которого происходит 1-е деление созревания.

Стадия созревания складывается из 2-х делений. 1-е деление созревания осуществляется в полости третичного фолликула. Во время 1-го деления овоцит 1-го порядка делится на овоцит 2-го порядка и направительное тельце. В овоцит 2-го порядка входит почти вся цитоплазма с органеллами и включениями, ядро, в составе которого имеются 23 диады (46 монад – хроматид) и все 3 оболочки (оволемма, блестящая зона и лучистый венец). В состав редукционного тельца входит малая часть цитоплазмы и 46 хроматид. После этого происходит овуляция.

2-е деление созревания наступает *после оплодотворения* овоцита 2-го порядка в маточной трубе, во время которого он делится на зрелую яйцеклетку и направительное тельце.

### ***Эндокринная функция яичников***

В яичниках вырабатывается женские половых гормоны: **эстрогены; прогестерон; гонадокринин**. Кроме того, в интерстициальных клетках растущих фолликулов и в атретических телах вырабатывается **тестостерон**, который в результате ароматизации превращается в эстроген.

Прогестерон подавляет вступление овоцитов в период большого роста, т.е. пока существует желтое тело овоциты не могут вступать в период большого роста. Под влиянием прогестерона слизистая оболочка матки готовится к приему оплодотворенной яйцеклетки.

Эстрогенов 3: эстрадиол, эстрон, эстриол. Под влиянием эстрогенов происходит восстановление слизистой оболочки матки после ее отпадения при менструации.

Гонадокринин вырабатывается фолликулярными клетками третичного и вторичных фолликулов, вызывая атрезию фолликулов [1 – 3, 6 – 9].

### ***Эндокринная регуляция функции яичников***

Гормональная и генеративная функции яичников регулируются гормонами передней доли гипофиза. Под влиянием лютропина происходит овуляция, развитие и функционирование желтого тела.

Под воздействием фоллитропина осуществляется вступление овоцитов в период большого роста и выработка растущими фолликулами эстрогенов.

Пролактин участвует в формировании и функциональной деятельности желтого тела и молочных желез (синтез молока).

Выделение фоллитропина и лютропина из гипофиза зависит от секреции фоллилиберина и люлиберина гипоталамуса.

Выделение молока молочными железами и сокращение мускулатуры матки стимулируются окситоцином, вырабатываемым гипоталамусом.

### **Маточные трубы**

**Функции:** место оплодотворения яйцеклетки, активация сперматозоидов, проведение бластулы в полость матки.

Стенка маточных труб включает 3 оболочки: 1) слизистую; 2) мышечную; 3) серозную.

Слизистая оболочка представлена: 1) однослойным призматическим эпителием, состоящим из 2-х разновидностей клеток – реснитчатых, которые способствуют продвижению яйцеклетки и железистых, выделяющих слизистый секрет, который исключительно важен для активации сперматозоидов; 2) собственной пластинкой, состоящей из рыхлой соединительной ткани.

Реснитчатые клетки имеют выросты, которые колеблются с очень большой частотой, что обеспечивает перемещение овоцита. Этому способствует и перистальтика трубы. Реснички создают ток жидкости в сторону матки, что очень важно для движения сперматозоидов, ведь у них ведущий механизм – реотаксис (движение против тока жидкости).

Слизистая образует складки, которые глубоко вдаются в просвет маточной трубы и создают сложный лабиринт, по которому движется яйцеклетка в сторону матки в течение 5 суток.

Мышечная оболочка состоит из 2 слоев гладких миоцитов: внутреннего циркулярного и наружного продольного. Сокращениями мышечной оболочки обеспечивается движение яйцеклетки по маточной трубе. Тонус мышц регулируют половые гормоны.

Серозная оболочка состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием.

Концы маточных труб расширяются. Эти расширения называются воронками. От края воронки отходят выросты – фимбрии. Основой фимбрий является соединительная ткань, в которой проходят кровеносные сосуды. Во время овуляции сосуды фимбрий наполняются кровью, что регулируется гормонально, в результате чего фимбрии удлиняются и как бы наползают на яичник. Благодаря этому во время овуляции овоцит попадает в маточную трубу, где подвергается оплодотворению. В ряде случаев этот механизм может нарушаться и тогда овоцит попадает в брюшную полость. *В редких случаях именно там и происходит оплодотворение, что приводит к развитию внематочной беременности, тогда велика вероятность развития кровотечения, что требует хирургического вмешательства [1 – 7].*

### **Матка**

Это место развития плода, функционирует циклично.

Матка состоит из тела и шейки. Стенка матки включает 3 оболочки: 1) слизистую; 2) мышечную; 3) серозную.

Эндометрий состоит из однослойного призматического эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки, в которой расположены простые трубчатые железы.

По функциональному признаку эндометрий делится на 2 слоя: функциональный (отпадающий) и базальный.

Функциональный слой характеризуется тем, что ежемесячно отторгается от базального и вместе с менструальной кровью удаляется из матки. Базальный слой является постоянным. За его счет происходит восстановление функционального слоя.

Миометрий состоит из 3-х слоев: подслизистого, сосудистого и надсосудистого. Подслизистый слой состоит из гладких миоцитов, имеющих косое направление. Сосудистый слой представлен гладкими миоцитами, имеющими циркулярное направление. В этом слое проходят многочисленные артерии и вены, имеющие извитой ход и образующие сплетения. Надсосудистый слой состоит из гладких миоцитов, имеющих косое направление. Предполагают, что рост миометрия во время беременности вызывает эстроген путем стимуляции синтеза белков в мышечных клетках.

Периметрий состоит из соединительнотканной основы, покрытой мезотелием. Параметрий локализуется впереди и по бокам шейки матки и представляет собой толстую прослойку жировой ткани.

*Шейка матки* имеет цилиндрическую форму. Ее влагалищная часть покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием (эпидермальный). Канал шейки матки выстлан однослойным цилиндрическим железистым эпителием (целомический), клетки которого секретируют слизь. Перед овуляцией при избытке эстрогенов усиливается секреция желез. Иногда их выводные протоки закупориваются и образуются кисты. Переход эпителиев занимает сравнительно узкую зону. Однако положение границы нестабильно. Оно находится под гормональным контролем. Происходят незначительные, но постоянные движения этого стыка. При патологических изменениях гормонального статуса могут возникнуть метаристические островки, которые могут явиться источником кист и опухолей. Под ним лежит собственная пластинка, содержащая слизистые железы. Мышечная оболочка шейки матки представлена толстым слоем циркулярно расположенных гладких миоцитов и является мощным сфинктером, при сокращении которого выделяется секрет из канала шейки матки. Эта слизь в виде пробки закрывает канал шейки. При расслаблении сфинктера просвет шейки расширяется и происходит аспирация спермы. Гладкой мускулатуры и эластических волокон здесь меньше, а коллагеновых больше. Гладкие миоциты не увеличиваются во время беременности. Спиральных артериол нет и во время менструального цикла облик слизистой не изменяется [7 – 8].

### **Овариально-менструальный цикл**

ОВЦ в среднем продолжается 28 дней.

*Овариальный цикл* – продолжение овогенеза, овуляция, формирование желтого тела. Овариальный цикл регулируют гипофизарные гормоны.

*Менструальный цикл* – изменения эндометрия, имеющие целью возможность имплантации и без наступления последней заканчивающиеся отторжением эндометрия. Все фазы менструального цикла контролируют гормоны яичников – эстрогены и прогестерон.

ОВЦ складывается из 3-х фаз: менструальной (десквамации), постменструальной (пролиферации) и пременструальной (секреции).

*Постменструальная фаза* характеризуется тем, что в гипоталамусе выделяется **фоллилиберин**, в гипофизе – **фоллитропин**. В яичниках овоциты вступают в большой рост. В растущих фолликулах синтезируются **эстрогены**, под влияни-

ем которых идет восстановление функционального слоя эндометрия и маточных желез. Постменструальная фаза продолжается 12-14 суток до наступления овуляции. Особенно интенсивно эндометрий восстанавливается с 5-х до 11- суток. Маточные железы полностью восстанавливаются, имеют прямой ход, но не содержат секрета. После 11 суток наступает период относительного покоя. На 12-14 сутки происходит овуляция.

*Пременструальная фаза* характеризуется тем, что в гипоталамусе выделяется **люлиберин**, в гипофизе – **лютропин**. После овуляции под влиянием лютропина на месте лопнувшего фолликула развивается желтое тело и начинается выделение **прогестерона**. Эндометрий отекает, утолщается, маточные железы приобретают извитой ход, наполняются густым слизистым секретом, в котором содержится много гликогена. Кровеносные сосуды достигают своего максимального развития. От прямых артерий отходят спиралевидные, которые закручиваются в клубочки и образуют густую сеть капилляров. Слизистая готовится к принятию оплодотворенной яйцеклетки. Уровень прогестерона достигает пика через 8-9 дней после овуляции, т.е. к моменту имплантации. Если оплодотворением произойдет, то функциональный слой эндометрия превращается в маточную часть плаценты, которая через 10 лунных месяцев отделяется от стенки матки и сразу после рождения ребенка удаляется из полости. Если нет – то во время менструации произойдет отторжение функционального слоя эндометрия вместе с неоплодотворенной яйцеклеткой из полости матки. Эта фаза длится с 15 по 28 день. Прогестерон оказывает термогенный эффект, что приводит к повышению базальной температуры как минимум на 0,33 С (эффект длится до завершения лютеиновой фазы)

*Менструальная фаза.* Менструальной фазе предшествуют следующие изменения. В гипоталамусе прекращается секреция люлиберина, в гипофизе – лютропина. Поэтому желтое тело яичника подвергается обратному развитию и прекращается выделение прогестерона. В результате происходит спазм извитых артериол функционального слоя эндометрия (они очень чувствительны к изменению концентрации прогестерона в отличие от прямых артериол базального слоя). Спазм приводит к ишемии и некрозу функционального слоя. Стенка извитых артериол разрыхляется и утрачивает прочность, становится хрупкой и ломкой. Через некоторое время сосуды расширяются и в них поступает артериальная кровь. Стенка извитых артериол разрывается и кровь изливается между базальным и функциональным слоями эндометрия. С этого момента начинается менструальная фаза. Изливающаяся из извитых артериол кровь отделяет некротизированный функциональный слой эндометрия от базального слоя. Отделившийся функциональный слой удаляется из матки вместе с менструальной кровью. В норме эта фаза длится 2-4 суток. В это время уровень женских половых гормонов минимальный, так как желтое тело уже подверглось обратному развитию, а фолликулы еще не начали синтез эстрогенов [1, 4, 10 – 12].

Во всех этих гормональных цепочках матка выступает как орган – мишень. А есть ли обратная связь со стороны матки? Есть. В эндометрии матки находятся нервные окончания, которые замыкаются на нейросекреторные элементы гипоталамуса. Т.е., если наступила беременность, то механическое раздражение стенок матки зародышем обуславливает поток импульсов, которые тормозят выработку в гипоталамусе фолли- и люлиберина, которые вызывают выработку в гипофизе ФСГ и ЛГ (не будут созревать новые фолликулы и не будет образовываться желтое тело). Но для развития беременности необходима присутствие прогестерона, поэтому

выработка ЛГ продолжается и со стороны желтого тела (позже прогестерон будет вырабатывать плацента). А пока вырабатывается прогестерон – тормозится развитие фолликулов, т.е. овуляция. Этот феномен используют как средство контрацепции. В матку вставляется маленькая спиралька, которая раздражает вместо плода стенки эндометрия и посылаются импульсы в гипоталамус, тормозя овуляцию. Но эти средства надо через некоторое время обязательно вынимать, чтобы не наступил некроз ткани в местах давления. И нельзя – при эрозии шейки матки. Пероральные контрацептивы предложены на основе понимания схемы гормональной регуляции ОВЦ. Ключевая позиция – ингибирование секреции гонадолиберина к середине цикла, что предупреждает увеличение содержания гипофизарных гормонов и предупреждает овуляцию [1 – 4].

### **Аменорея**

#### **Первичная:**

- дисгенезия гонад (отсутствие яичников, хромосомные аномалии, отсутствуют половые клетки);
- синдром резистентных яичников (неспособность яичников отвечать на стимуляцию из-за дефекта рецепторов или аутоиммунного поражения).

Вторичная: – гипоталамическая (психогенная, функциональная) уровень гормонов в норме

- нарушение питания (менархе прекращается при снижении ниже крит. массы при голодании, стрессах, анорексии, диетах);
- физическая активность (50% балерин и спортсменок);
- после приема «таблеток», опухолей и др. [13, 14]

### **Список использованных источников:**

1. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для студентов учрежд. высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 06010165 «Лечебное дело», 06010565 «Мед.-профил. дело». 06010365 «Педиатрия» [Электронный ресурс] / под ред. Ю. И. Афанасьева Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юриной. – 7-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 832 с. – Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970468234.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

2. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для студентов учрежд. высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 06010165 «Лечебное дело», 06010565 «Мед.-профил. дело». 06010365 «Педиатрия» [Электронный ресурс] / под ред. Ю. И. Афанасьева Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юриной. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 798 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970447802.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

3. Гистология, цитология и эмбриология : учебник для студентов учреждений высш. образования по спец. "Лечебное дело" "Педиатрия" [Электронный ресурс] / С. М. Зиматкина [и др.]. – Минск : Вышэйшая школа, 2018. – 476 с. – <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9789850630025.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

4. Зиматкин, С. М. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас учебных препаратов = Histology, Cytology, Embryology. Atlas of practice preparations : учебное пособие [Электронный ресурс] / С. М. Зиматкин. – 2-е изд., испр. – Минск : Вышэйшая школа, 2020. – 87 с. – Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9789850632029.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

5. Китель, В. В. Цитология. Эмбриология. Ткани : практикум для студентов стоматол. фак. и мед. фак. иностр. учащихся обучающихся по специальности "Стоматология" [Электронный ресурс] / В. В. Китель ; УО "БГМУ", Каф. морфологии человека. – Минск : БГМУ, 2019. – 54, [2] с. : – Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/25657> – Дата доступа: 25.01.2022.

6. Данилов, Р. К. Гистология, эмбриология, цитология : учебник [Электронный ресурс] / Р. К. Данилов, Т. Г. Боровая. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 520 с. : – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970445105.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

7. Быков, В. Л. Гистология, цитология и эмбриология. Атлас : учебное пособие [Электронный ресурс] / Быков В. Л. , Юшканцева С. И. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 296 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970432013.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

8. Гистология. Атлас для практических занятий [Электронный ресурс] / Н. В. Бойчук [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с. – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970428191.html> – Дата доступа: 25.01.2022.

9. Материалы для подготовки к текущим лабораторным, итоговым занятиям и курсовому экзамену по гистологии, цитологии и эмбриологии : учеб.-метод. пособие : для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1-79 01 01 "Лечебное дело", 1-79 01 07 "Стоматология" [Электронный ресурс] / О. Д. Мяделец [и др.] ; М-во образования Республики Беларусь, УО "Витебский гос. мед. ун-т" ; под ред. О. Д. Мядельца. – Витебск : [ВГМУ], 2021. - 341 с. : ил. - Библиогр.: с. 339-340. – Режим доступа: <https://elib.vsmu.by/handle/123/23701> – Дата доступа: 25.01.2022.

10. Menstruation: science and society [Electronic resource] / Н. Critchley [et al.] // Am J Obstet Gynecol. -2020. – Vol. 223(5). – P.624-664. - Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32707266/> - Date of access: 24.01.2022.

11. Physiology of the Endometrium and Regulation of Menstruation [Electronic resource] / Н. Critchley [et al.] // Physiol Rev. – 2020. – Vol.100(3). – P.1149-1179. - Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031903/> - Date of access: 24.01.2021.

12. Захаренкова, Т. Н. Менструальный цикл. Нарушения менструального цикла : учеб.-метод. пособие для студ. 5, 6 курсов всех факультетов, врачей-интернов, клинических ординаторов [Электронный ресурс]/ Т. Н. Захаренкова, Е. Л. Лашкевич, Е. А. Эйныш. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 48 с. - Режим доступа: <http://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3560> - Дата доступа: 24.01.2022.

13. Alzamil, L. Organoid systems to study the human female reproductive tract and pregnancy [Electronic resource] / L. Alzamil, K. Nikolakopoulou, M. Y. Turco // Cell Death & Differentiation – 2021. – Vol.28. – P.35-51. - Mode of access: <https://www.nature.com/articles/s41418-020-0565-5#citeas> - Date of access: 24.01.2022.

14. Female Reproductive System [Electronic resource] : Michigan Histology and Virtual Microscopy Learning Resources. – <https://histology.medicine.umich.edu/resources/female-reproductive-system#ovary-oviduct-suggested-readings> – Date of access: 24.02.2022.