

## Лекция 19. Органы женской половой системы. Яичник. Яйцевод.

Женская половая система включает **гонады** (половые железы) - *яичники и добавочные органы* полового тракта (маточные трубы, матку, влагалище, наружные половые органы). Яичники выполняют две основные функции: **генеративную функцию** (образование женских половых клеток) и **эндокринную функцию** (выработка половых гормонов).

Развитие органов женской половой системы тесно связано с развитием органов мочевыделительной системы. **Строма яичников** развивается из *мезенхимы*. **Овогонии** обособляются намного раньше (на 2-й неделе эмбриогенеза). До закладки гонад первичные половые клетки (гонобласт) локализуются в стенке желточного мешка. **Маточные трубы, матка и влагалище** развиваются из *парамезонефральных, или мюллеровых, протоков*.

Дифференцировка яичника наступает на *6-7-й неделе эмбриогенеза (позже, чем в мужском)*. В эмбриогенезе яичников усиленное развитие мезенхимы происходит в основании тел первичных почек. При этом редуцируются свободные концы половых шнуров и почечные каналы, а *мезонефральные протоки атрофируются*, тогда как **парамезонефральные протоки** (мюллеровы) становятся *маточными трубами*, концы которых расширяются в воронки, охватывающие яичники. Нижние части парамезонефральных протоков, сливаясь, дают начало *матке и влагалищу*.

К началу *7-й недели* начинается отделение яичника от мезонефроса и формирование *сосудистой ножки яичника - мезовария* (mesovarium). У *7-8 недельных эмбрионов* яичник представлен корковым веществом, а мозговое вещество развивается позже. **Корковое вещество** формируется при врастании половых шнуров от поверхности эпителия полового валика. Между половыми шнурами постепенно прорастает мезенхима, расчленяющая их на отдельные островки. В результате активного размножения *овогоний в эмбриогенезе*, особенно на *3-4 мес развития*, количество половых клеток прогрессивно увеличивается. Около половины овогоний с 3-го месяца развития начинает дифференцироваться в **овоциты первого порядка** (*период малого роста*), находящийся в профазе мейоза. На этой стадии клетка сохраняется до периода полового созревания, когда происходит завершение всех фаз мейоза (*период большого роста*). К моменту рождения число овогоний прогрессивно уменьшается и составляет около 4-5%, большая часть клеток подвергается атрезии, основные клетки представляют собой вступившие в период роста овоциты 1-го порядка. Общее число половых клеток к моменту рождения составляет около 300 000 - 400 000. У новорожденной девочки еще продолжается процесс врастания половых шнуров от поверхностного эпителия, который прекращается к *концу первого*

года жизни (после формирования соединительнотканной оболочки яичников). Эндокринная функция яичников начинает проявляться при достижении женским организмом половой зрелости. **Первичный малый рост фолликулов** не зависит от гормонов гипофиза, **большой рост** стимулируется ФСГ аденогипофиза.

**Овогенез** - процесс образования женских половых клеток.

Включает 3 периода:

1. **Период размножения** — только в эмбриогенезе и первые месяцы после рождения, митоз.
2. **Период роста** - *малый рост* начинается с образования примордиальных фолликулов, длится *десять лет* и характеризуется небольшим увеличением овоцитов 1 порядка и количества фолликулярных клеток (гормоннезависимый процесс).  
*Большой рост* идет в половозрелом яичнике (гормонзависимый процесс - ФСГ).
3. **Период созревания** идет вне яичника (большая часть) в начальном отделе яйцевода и завершается формированием зрелой яйцеклетки (1 яйцеклетка и 3 редуccionных тела).

## ЯИЧНИК

С поверхности орган окружен **белочной оболочкой** (tunica albuginea), образованной *плотной волокнистой соединительной тканью*, покрытой мезотелием брюшины. Свободная поверхность мезотелия снабжена микроворсинками. При этом сами клетки мезотелия имеют не плоскую, а кубическую форму. Под белочной оболочкой располагается *корковое вещество*, а глубже - *мозговое вещество* яичника, в котором содержатся крупные кровеносные сосуды и нервные сплетения.

Корковое вещество образовано фолликулами различной степени зрелости, расположенными в соединительнотканной строме.

Выделяют *4 типа фолликулов*:

- примордиальные
- первичные
- вторичные
- третичные

1. **Примордиальные фолликулы** состоят из овоцита, окруженного *одним слоем плоских клеток фолликулярного эпителия и базальной мембраной*. Примордиальные фолликулы -

основной тип фолликулов в яичниках женского организма, не достигшего половой зрелости. Большинство из них находится в **периоде малого роста**.

2. **Первичные фолликулы.** По мере роста фолликулов увеличивается размер самой половой клетки. Вокруг цитолеммы появляется прозрачная (блестящая) зона, снаружи от которой располагаются в 1-3 слоя *кубические фолликулярные клетки* на базальной мембране. В цитоплазме этих клеток на стороне, обращенной к овоциту, хорошо развиты аппарат Гольджи с секреторными включениями, рибосомы и полирибосомы. На поверхности клеток видны два вида микроворсинок: одни проникают в блестящую зону, а другие обеспечивают контакт между фолликулоцитами. Подобные микроворсинки имеются и на цитолемме овоцита. В период деления созревания микроворсинки укорачиваются и даже исчезают. 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, секретиремых как овоцитом, так и фолликулярным эпителием. В неокрашенном виде она выглядит прозрачной, блестящей, поэтому и получила свое название. По мере увеличения растущего фолликула окружающая его соединительная ткань уплотняется, давая начало внешней оболочке фолликула, которую называют «тека».
  
3. **Вторичные фолликулы.** Дальнейший рост фолликула обусловлен разрастанием однослойного фолликулярного эпителия и превращением его в *многослойный эпителий*. Эпителий секретирует 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 теку врастают многочисленные кровеносные капилляры и она дифференцируется на два слоя - *внутренний и наружный*. **Во внутренней теке** (theca interna) вокруг разветвляющихся капилляров располагаются многочисленные *интерстициальные клетки*, соответствующие интерстициальным клеткам яичка. **Наружная тека** (theca externa) образована *плотной соединительной тканью*. Такие фолликулы, в которых формируется фолликулярная полость, а тека состоит из двух слоев, называются вторичными фолликулами. Овоцит в этом фолликуле уже не увеличивается в объеме, хотя сами фолликулы за счет накопления в их полости фолликулярной жидкости резко

увеличиваются. При этом овоцит с окружающим его слоем фолликулярных клеток оттесняется к верхнему полюсу растущего фолликула. Этот слой фолликулярных клеток получил название «*лучистый венец*», или *corona radiata*.

4. **Зрелый фолликул**, достигший своего максимального развития и включающий одну полость, заполненную фолликулярной жидкостью, называется **третичным, или пузырьчатым фолликулом**, или же **Граафовым пузырьком**. Клетки лучистого венца, непосредственно окружающие растущий овоцит, имеют длинные ветвистые отростки, проникающие через блестящую зону и достигающие поверхности овоцита. По этим отросткам к овоциту от фолликулярных клеток поступают питательные вещества, из которых в цитоплазме синтезируются липопротеиды желтка, а также другие вещества. Пузырчатый (третичный) фолликул достигает такого размера, что выпячивает поверхность яичника, причем яйценосный бугорок с овоцитом оказывается в выступающей части пузырька. 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.

Функции фолликулярных клеток:

- секреторная
- трофическая
- барьерная от иммунной атаки иммунокомпетентных клеток
- эндокринная (ароматизация тестостерона и превращение в эстроген)

Овоцит 1 порядка отделяется от крови **гематофолликулярным барьером**.

В его состав входят:

1. Блестящая оболочка
2. Лучистый венец
3. Яйценосный бугорок
4. Фолликулярная жидкость
5. Зернистый слой
6. Базальная мембрана
7. Сосудистый слой
8. Фиброзный слой

Под корковым веществом в яичнике располагается **мозговое вещество**, состоящее из соединительной ткани, в которой проходят магистральные кровеносные сосуды и нервы, а также эпителиальные тяжи - остатки канальцев первичной почки.

## **Овогенез.**

### **Выделяют три стадии:**

- 1. Размножение**
- 2. Рост**
- 3. Созревание**

*Период размножения оогоний* осуществляется в период внутриутробного развития, а у некоторых видов млекопитающих и в первые месяцы постнатальной жизни, когда в яичнике зародыша происходит деление оогоний и формирование первичных фолликулов. Период размножения завершается вступлением клетки в мейоз, т.е. началом дифференцировки в овоцит 1-го порядка. Мейотическое деление останавливается в профазе, и на этой стадии клетки сохраняются до периода полового созревания организма.

*Период роста* подразделяют на малый и большой рост. Малый рост начинается в эмбриогенезе, а большой протекает в половозрелом яичнике. При этом овоцит 1-го порядка в зрелом фолликуле остается в профазе первого деления мейоза. В ядре растущего овоцита происходят конъюгация хромосом и образование тетрад, а в их цитоплазме накапливаются желточные включения. Размер овоцита увеличивается.

*Период созревания* начинается образованием овоцита 2-го порядка и завершается выходом его из яичника в результате овуляции. Период созревания, как и во время сперматогенеза, включает два деления, причем второе следует за первым без интеркинеза, что приводит к уменьшению (редукции) числа хромосом вдвое, и набор их становится гаплоидным. При первом делении созревания овоцит 1-го порядка делится, в результате чего образуются овоцит 2-го порядка и небольшое редукционное тельце. Овоцит 2-го порядка получает почти всю массу накопленного желтка и поэтому остается столь же крупным по объему, как и овоцит 1-го порядка. Редукционное же тельце представляет собой мелкую клетку с небольшим количеством цитоплазмы, получающую по одной диаде хромосом от каждой тетрады ядра овоцита 1-го порядка. При втором делении созревания в результате деления овоцита 2-го порядка образуются одна яйцеклетка и второе редукционное тельце. Первое редукционное тельце иногда тоже делится на две одинаковые мелкие клетки. В результате этих преобразований овоцита 1-го порядка образуются одна яйцеклетка и два или три редукционных (т.н. полярных) тельца.

**Стадия формирования** в овогенезе отсутствует.

### **Овуляция**

Овуляция - разрыва фолликула и выброса овоцита 2-го порядка в брюшную полость - регулируются гипофизарным **лютеинизирующим гормоном** (ЛГ), за несколько часов до овуляции выделение его гипофизом резко увеличивается. В предовуляторной стадии происходит выраженная гиперемия яичника, повышение проницаемости гематофолликулярного барьера с последующим развитием интерстициального отека, инфильтрацией стенки фолликула сегментоядерными лейкоцитами. Объем фолликула и давление в нем быстро возрастают, стенка его резко истончается. В нервных волокнах и терминалях обнаруживается в этот период наивысшая концентрация катехоламинов. Известную роль в овуляции может играть окситоцин. Перед наступлением овуляции секреция окситоцина увеличивается в ответ на раздражение нервных окончаний (располагающихся во внутренней оболочке), обусловленное повышением внутрифолликулярного давления. Кроме того, истончению и разрыхлению фолликула способствуют протеолитические ферменты, а также взаимодействие гиалуроновой кислоты и гиалуронидазы, находящихся в его оболочке. Овоцит 2-го порядка, окруженный фолликулярным эпителием, из брюшной полости попадает в воронку и далее в просвет маточной трубы. Здесь (при наличии мужских половых клеток) быстро происходит второе деление созревания и образуется зрелая яйцеклетка, готовая к оплодотворению.

### **Атрезия фолликулов**

Значительное число **фолликулов** не достигает стадии зрелости, а претерпевает **атрезию** - своеобразную перестройку деструктивного характера. Атрезия овоцитов начинается с лизиса органелл, кортикальных гранул и сморщивания ядра. При этом *блестящая зона* утрачивает свою шаровидную форму и становится *складчатой*, утолщается. Одновременно атрофируются и клетки зернистого слоя, а интерстициальные клетки оболочки при этом не только не погибают, но, наоборот, усиленно размножаются и, гипертрофируясь, 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.

## Желтое тело

Под влиянием ютеинизирующего гормона, вызвавшего овуляцию, элементы стенки лопнувшего зрелого пузырька претерпевают изменения, приводящие к формированию желтого тела. Это временная добавочная эндокринная железа в составе яичника. При этом в полость запустевшего пузырька изливается кровь из сосудов внутренней оболочки, целостность которых нарушается в момент овуляции. Сгусток крови быстро замещается соединительной тканью в центре развивающегося желтого тела.

В развитии желтого тела различают 4 стадии:

1. **пролиферации**
2. **железистого метаморфоза**
3. **расцвета**
4. **инволюции**

**В первой стадии, пролиферации и васкуляризации,** происходит размножение эпителиоцитов бывшего зернистого слоя и между ними интенсивнорастают капилляры из внутренней оболочки. Затем наступает вторая стадия - **железистого метаморфоза**, когда клетки фолликулярного эпителия сильно гипертрофируются и в них накапливается желтый пигмент (лютеин), принадлежащий к группе липохромов. Такие клетки называются лютеиновыми или лютеоцитами. Объем новообразующегося желтого тела быстро увеличивается, и оно приобретает желтый цвет. С этого момента желтое тело начинает продуцировать свой гормон - прогестерон, переходя таким образом **в третью стадию – 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 - это **желтое тело беременности.**

Разница между желтым телом беременности и менструальным ограничивается только длительностью периода расцвета и размерами (1,5-2 см в диаметре у менструального и более 5 см в диаметре у желтого тела беременности). После прекращения функционирования, как желтое тело беременности, так и менструальное претерпевают инволюцию (стадию обратного развития). Железистые клетки атрофируются, а соединительная ткань центрального рубца разрастается. В результате на месте бывшего желтого тела формируется **белое тело** - соединительнотканый рубец. Оно сохраняется в яичнике на протяжении несколько лет, но затем рассасывается.

## Эндокринные функции яичников

Мужские половые железы на протяжении своей активной деятельности непрерывно вырабатывает половой гормон (тестостерон), а для яичника характерна циклическая (поочередная) продукция **эстрогенов** и гормона желтого тела - **прогестерона**.

Эстрогены (эстрадиол, эстрон и эстриол) обнаруживаются в жидкости, накапливающейся в полости растущих и зрелых фолликулов. Поэтому эти гормоны ранее именовались фолликулярными, или фолликулинами. Яичник начинает интенсивно продуцировать эстрогены при достижении женским организмом половой зрелости, когда устанавливаются половые циклы, которые у низших млекопитающих проявляются регулярным наступлением течки - выделением пахучей слизи из влагалища. Поэтому гормоны, под влиянием которых наступает течка, получили название эстрогенов. *Возрастное затухание деятельности яичников* (период менопаузы) приводит к прекращению половых циклов.

Прогестерон подготавливает половую систему женщины к вынашиванию плода. Он вызывает активную секрецию маточных желез, разрастание альвеол молочных желез.

### **Васкуляризация**

Для яичника характерны спиралевидный ход артерий и вен и их обильное ветвление. Распределение сосудов в яичнике претерпевает изменения в связи с циклом фолликулов. В период роста первичных фолликулов в развивающейся внутренней оболочке формируется сосудистое сплетение, сложность которого возрастает ко времени овуляции и формирования желтого тела. В последующем по мере обратного развития желтого тела сосудистое сплетение редуцируется. Вены во всех частях яичника связаны многочисленными анастомозами, и емкость венозной сети значительно превышает емкость артериальной системы.

### **Иннервация**

Нервные волокна, входящие в яичник, как симпатические, так и парасимпатические, образуют сети вокруг фолликулов и желтых тел, а также в мозговой части. Кроме того, в яичниках обнаруживаются многочисленные рецепторы, через которые афферентные сигналы поступают в ЦНС и достигают гипоталамуса.

## **Маточные трубы**

**Маточные трубы (яйцеводы, Фаллопиевы трубы)** - парные органы, по которым зародыш проходит в матку. Маточные трубы развиваются из верхней части парамезонефральных протоков (мюллеровых каналов).

Стенка яйцевода имеет три оболочки: *слизистую, мышечную и серозную*. **Слизистая оболочка** собрана в крупные разветвленные продольные складки. Она покрыта *однослойным*

*призматическим эпителием*, который состоит из двух видов клеток - *реснитчатых и железистых*, секретирующих слизь. Собственная пластинка слизистой оболочки представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью. **Мышечная оболочка** состоит из внутреннего циркулярного или спирального слоя и наружного продольного. Снаружи яйцевода покрыты **серозной оболочкой**.

Дистальный конец яйцевода расширяется в воронку и заканчивается бахромкой (*фимбриями*). В момент овуляции сосуды фимбрий увеличиваются в объеме и воронка при этом плотно охватывает яичник. Передвижение половой клетки по яйцеводу обеспечивается не только движением ресничек эпителиальных клеток, выстилающих полость маточной трубы, но и перистальтическими сокращениями ее мышечной оболочки.