

3 - Сурфактант покрывает альвеолярный эпителий и предохраняет альвеолы от слипания, а также препятствует развитию отека, не дает выходить жидкости из ткани в альвеолы. В сурфактанте различают 2 фазы: поверхностная - мембранная, состоит из монослоя фосфолипидов, и более глубокая – гипофаза, из гликопротеидов. В эпителии бронхов имеются секреторные клетки, вырабатывающие ферменты, расщепляющие сурфактант. В течение 1 часа обновляется 10-40% сурфактанта.

Воздух в полости альвеолы отделяется от крови **аэрогематическим барьером**, который состоит из 4-х частей: 1)слой сурфактанта, 2)безъядерный участок респираторного альвеолоцита (0,2 мкм), 3)слившаяся базальная мембрана респираторной клетки и эндотелия капилляра (0,1 мкм), 4)безъядерный участок эндотелия капилляра (0,2 мкм). Общая толщина барьера, через который идет газообмен, = 0,2-0,5 мкм.

Кровоснабжение легких осуществляется по 2 системам, т.е. по сосудам большого круга кровообращения и малого круга. К сосудам большого круга относятся бронхиальные артерии и вены, они проходят только в стенках бронхов и питают их. Сосуды малого круга - это легочные артерии, капилляры межальвеолярных перегородок и легочные вены, они осуществляют газообмен. В стенках внутрилегочных бронхов между ветвями бронхиальной артерии и легочной артерии есть многочисленные анастомозы.

Лекция 28.

ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА. Почки. Нефрон. Фильтрационно-реабсорбционная теория.

Азотистые продукты белкового обмена выводят из организма различные органы: кожа через потовые железы, пищеварительная система через эпителий желудка выводит мочевины, но основная их часть выводится через мочевыделительную систему. Она включает мочеобразовательные органы - почки и мочевыводящие пути - сосочковые канальцы почек, чашечки, лоханки, мочеточники, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал. Кроме образования и выделения мочи выделительная система участвует в водно-солевом обмене, поддерживает кислотно-щелочной гомеостаз, выполняет эндокринную и кроветворную функции. У эмбрионов и новорожденных в почках есть очаги кроветворения, у взрослых в почках вырабатывается эритропоэтин.

СТРОЕНИЕ ПОЧЕК. Почки - парный орган, бобовидной формы. На вогнутой поверхности имеются *ворота*, куда входит *почечная артерия* и выходят *почечная вена и мочеточник*. В воротах расположены *почечные чашки и лоханка*. Сверху почка покрыта плотной соединительнотканной *капсулой*, которая непрочно срастается с веществом почки. На передней поверхности капсула покрыта мезотелием, а в остальных местах - адвентицией и жировой тканью. На разрезе свежей почки по периферии видно темно-красное **корковое вещество** и в середине светлое **мозговое вещество**. Мозговое вещество разделено на 8-12 долек, образующих *почечные пирамиды*. В процессе развития корковое вещество проникает в мозговое, образуя *почечные колонки Бертини*, а мозговое вещество вдаётся в корковое в виде *мозговых лучей Феррейна*.

У новорожденных почки круглые, дольчатые (10-20 долек), в них встречаются очаги кроветворения, корковое вещество вдвое уже, чем мозговое. Дольчатость исчезает к 2 годам, жировая капсула появляется к 3 годам.

Структурно-функциональной единицей почки является **НЕФРОН**. В обеих почках их насчитывается от 1,5 до 4,5 млн. Нефрон - это сложно устроенный эпителиальный каналец. Он начинается с капсулы, окружающей сосудистый клубочек из капилляров. Капсула и сосудистый клубочек образуют **почечное тельце**. В нефроне различают 5 частей: 1-капсула почечного тельца, 2-проксимальный или главный отдел, 3-петля нефрона (петля Генле), 4-дистальный отдел, 5-короткий связующий отдел.

Из капилляров сосудистого клубочка в полость капсулы почечного тельца фильтруется первичная моча. Из капсулы она поступает в другие отделы нефрона, где происходит обратное всасывание из первичной мочи в кровь нужных организму веществ. Место перехода капсулы в проксимальный отдел называется **мочевым полюсом** почечного тельца. Противоположный полюс почечного тельца называется **сосудистым**, здесь в него входит приносящая артериола и выходит выносящая артериола.

Проксимальный и дистальный отделы представлены *извитыми канальцами*, а петля нефрона - *прямыми канальцами*. Из нефрона моча собирается в *собираательные трубки*, с которых начинается мочевыносящие пути.

По расположению выделяют 2 типа нефронов: 1 - *корковые короткие*, которые полностью расположены в корковом веществе, а канальцы петли и собираательные трубки входят в состав мозговых лучей; 2 - *околomозговые (юкстамедуллярные) длинные* (до 50 мм), у которых почечное тельце и извитые канальцы расположены в корковом веществе, а прямые канальцы в мозговом веществе. Между нефронами находятся тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани с сосудами.

У взрослых под капсулой нет почечных телец - этот слой паренхимы состоит из проксимальных и дистальных отделов корковых нефронов и называется **корка корки**. У новорожденных корка корки отсутствует и формируется к 2 годам.

Кровообращение в почке. За сутки через почку проходит 1700 л крови. В почку входит ветвь брюшной аорты *артерия renalis*. Она распадается на *междольковые артерии*, идущие между пирамидами, от них на границе коркового и мозгового вещества отходят *дуговые артерии*. От дуговых **в мозговое вещество** отходят *прямые истинные артерии*, которые распадают на *капилляры*, оплетающие канальцы мозгового вещества и питающие их. Капилляры сливаются в *вены*, впадающие в *дуговые вены*. **В корковом веществе** от дуговых артерий отходят радиальные *междольковые артерии*, от которых отделяются *внутридольковые артерии*, а от них отходят *приносящие артериолы*, которые входят в почечные тельца и распадают на 70-100 анастомозирующих между собой капиллярных петель, образующих *сосудистые клубочки*. Капилляры клубочков сливаются в *выносящие артериолы*, покидающие почечные тельца. Т.о., между двумя артериолами - приносящей и выносящей - располагается сеть капилляров, образуя чудесную артериальную сеть (rete mirabile).

В корковых и околomозговых нефронах кровообращение отличается. **В корковых нефронах** диаметр выносящей артериолы почти в 2 раза меньше, чем диаметр приносящей, что затрудняет отток крови. В капиллярах сосудистого клубочка возникает высокое давление - 70-90 мм рт. столба, которое создает условия для активной фильтрации мочи. Выносящая артериола распадается на вторичную сеть капилляров, оплетающих канальцы, эта сеть капилляров называется *перитубулярная сеть* коркового вещества. Кровь из этих капилляров собирается в *междольковые вены* или в *звездчатые вены*, расположенные под капсулой и впадающие в междольковые. Междольковые вены впадают в *дуговые*, дуговые - в *междольковые*, а они сливаются в *почечную вену*.

В околomозговых нефронах диаметр приносящей артериолы равен диаметру выносящей или меньше. Высокое давление в капиллярах клубочка не возникает, оно здесь не больше 40 мм рт. столба. В обычных условиях в клубочках околomозговых нефронов фильтрация не идет, и первичная моча не образуется. Эти нефроны включаются в работу при повышении артериального давления (например при мышечной работе или при стрессе). В норме они выполняют функцию шунта, сбрасывают лишнюю кровь через артерио-венозные анастомозы. Выносящие артериолы сливаются в *ложные прямые артерии*, которые идут в мозговое вещество, поворачивают назад и переходят, не образуя капиллярного русла, в *прямые вены*, впадающие в дуговые вены. Только небольшая часть прямых артерий распадается на перитубулярную сеть капилляров.

Тонкое строение и гистофизиология нефрона.

Нефрон начинается с капсулы почечного тельца. **Капсула** имеет форму двустенного вогнутого бокала. Состоит из наружного и внутреннего листков. Между листками имеется полость капсулы, которая переходит в просвет проксимального отдела. Наружный листок капсулы образован уплощенными кубическими нефроцитами. Внутренний листок образован **подоцитами**. Это крупные клетки с отростками. Размер тела клетки 15-20 мкм, цитоплазма светлая, бедна органоидами. От тела клетки отходят крупные отростки *цитотрабекулы*, а от них отходят короткие отростки - *цитоподии*. Цитоподии прикрепляются к толстой базальной мембране, общей с эндотелием, ее толщина 90 нм. Между цитоподиями имеются щели, сообщающиеся с полостью капсулы. Капилляры сосудистого клубочка имеют перфорированный эндотелий и фенестры диаметром 0,1 мкм. Таким образом, непрерывный

гемато-нефридиальный барьер между просветом капилляра и полостью капсулы почечного тельца представлен только их общей базальной мембраной. Мембрана 3-х слойная. Наружный и внутренний слой образованы гликопротеидами и сиаломуцинами, имеющими отрицательный заряд, который отталкивает отрицательно заряженные белки, не дает им прилипнуть к мембране. Средний слой мембраны образован сеточкой тонких ретикулярных волокон. Эндотелий, базальная мембрана и подоциты составляют почечный фильтр или **фильтрационный барьер**, не пропускающий клетки крови и крупные белки.

До сих пор общепризнана **ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННАЯ ТЕОРИЯ** Карла Людвиг (1844). По этой теории, образование мочи идет в 2 этапа: фильтрация и реабсорбция. В сосудистых клубочках почечных телец в условиях высокого давления через поры в эндотелии капилляров и базальную мембрану происходит **фильтрация** из плазмы крови в полость капсулы воды и растворенных в ней веществ с молекулярной массой меньше 70 тыс Дальтон. Это различные соли, сахара, аминокислоты и простые белки (альбумины), частично липиды. Фильтрат процеживается через щели между подоцитами, поступает в полость капсулы и называется первичная моча. Ее образуется 100-170 литров в сутки. Фильтрация идет непрерывно.

Из полости капсулы первичная моча поступает в проксимальный отдел нефрона, где начинается процесс обратного всасывания - **реабсорбция**.

Проксимальный отдел нефрона состоит из извитой части, обвивающей почечное тельце, и прямой части, переходящей в петлю Генле. Наружный диаметр этого отдела 50-60 мкм, просвет узкий. Стенка образована высокими кубическими нефроцитами. Цитоплазма хорошо окрашена, мутная, оксифильная, в ней много разных включений, хорошо развиты ГрЭПС, МХ, много лизосом с ферментами, расщепляющими белки. Границы клеток не видны. В базальной части клетки имеют исчерченность, образованную глубокими складками цитолеммы и скоплением МХ между ними, в эти складки заходит внутренний слой базальной мембраны. На апикальной поверхности клетки имеют до 6,5 тыс микроворсинок, образующих щеточную каемку. В ней идет активное всасывание веществ с затратой энергии и выявляется высокая активность АТФ-азы, которая расщепляет АТФ с высвобождением энергии, необходимой для обратного всасывания веществ. Клетки проксимального отдела очень активны. Через них идет реабсорбция из мочи в кровь **глюкозы, аминокислот, белков, воды, Na**. С помощью лизосом нефроциты расщепляют белки, а аминокислоты транспортируют в кровь. В норме в суточной моче не более 150 мг белка. В результате из мочи исчезают сахар и белок, **моча становится гипотонической**, с низкой концентрацией веществ. И наоборот, в тканевой жидкости и капиллярах, оплетающих канальцы, концентрация веществ становится высокой. Здесь же нефроциты секретируют в мочу трудно растворимые вещества - креатинин, мочевую кислоту, антибиотики, поэтому в просвете канальца часто виден осадок.

Проксимальный отдел переходит в **нисходящий каналец петли Генле**. Это узкая прямая трубочка диаметром 13 мкм, выстлана уплощенными кубическими или плоскими нефроцитами. Вещества, реабсорбированные в проксимальном отделе, создают в крови и тканевой жидкости вокруг нисходящего канальца **гипертоническую среду**, которая вытягивает воду из канальца, происходит **диффузия воды** из просвета нисходящего канальца в ткань и кровь. Это процесс пассивный, не требует энергии. Клетки относительно пассивны, органоиды развиты слабо, цитоплазма прозрачная, на свободной поверхности немногочисленные микроворсинки, базальная исчерченность отсутствует. Просвет канальцев свободный. Диффузия воды через эпителий канальцев усиливается под влиянием АДГ гипофиза. Он вызывает сокращение эпителия и образование межклеточных щелей, а также активизирует гиалуронидазу, которая деполимеризует базальную мембрану. Все это усиливает проницаемость стенки канальца и облегчает диффузию воды. В результате диффузии воды **моча снова становится гипертонической**, в ней много электролитов.

Нисходящий отдел переходит в **восходящий прямой каналец** $d=30$ мкм. Его эпителий кубический, границы клеток видны хорошо. Цитоплазма в начальной части канальца мутная, хорошо окрашивается, но щеточной каемки нет, вблизи дистального отдела цитоплазма становится светлой. Функция восходящего канальца - реабсорбция из гипертонической мочи **электролитов**, в основном, K, Na и Cl. Для этого нужно

много энергии, поэтому базальная исчерченность выражена хорошо. Вода в этих канальцах не всасывается. Пройдя через восходящий каналец, моча теряет электролиты и попадает в извитой каналец дистального отдела нефрона.

Извитой **дистальный каналец** диаметром 20-50 мкм. Как и проксимальный, он тоже обвивает почечное тельце и часто ложится между приносящей и выносящей артериолами на сосудистом полюсе. В нем происходит **избирательная реабсорбция Na**. Клетки канальца имеют рецепторы к альдостерону, который увеличивает реабсорбцию Na и повышает артериальное давление. Просвет канальца ровный. Эпителий кубический, со светлой цитоплазмой, щеточной каемки нет, базальная исчерченность выражена хорошо, складки особенно глубокие. В конечном, *связующем отделе* из мочи в кровь идет пассивная диффузия воды.

Собирательные трубки не входят в состав нефрона, но тоже участвуют в образовании мочи. Имеют широкий просвет, выстланы высокими кубическими или цилиндрическими клетками с закругленной верхушкой. Среди них есть клетки светлые и темные. *Светлые* - с водянистой цитоплазмой, всасывают воду и вырабатывают гормон ПГ-E2, который регулирует местный кровоток. Они имеют рецепторы к АДГ, который усиливает реабсорбцию воды и уменьшает количество мочи. *Темные клетки* вырабатывают кислый секрет для подкисления мочи, что обеспечивает ее бактерицидность. В корковом веществе почки собирательные трубки входят в состав мозговых лучей, а в мозговом веществе составляют его основную массу.

В конечном итоге образуется 1-1,5 л вторичной (окончательной) мочи, подкисленной, с высокой концентрацией ненужных организму веществ. Концентрация мочевины в моче в 70 раз выше, чем в крови, креатинина - в 75 раз, сульфатов - в 30 раз. Процесс реабсорбции веществ в почке ограничен. Например, для глюкозы порог реабсорбции 150-170 мг%. Выше этой концентрации почки преодолеть не могут, лишняя глюкоза выделяется с мочой (при сахарном диабете). Всасывание Na регулируется альдостероном надпочечников, всасывание воды - антидиуретическим гормоном гипофиза. Адреналин в малых дозах (при стрессе) вызывает спазм выносящей артериолы сосудистого клубочка и усиление фильтрации, в том числе за счет околomозговых нефронов. Большие дозы адреналина (при шоке, сильной травме) вызывают спазм и выносящей, и приносящей артериол, в результате прекращается фильтрация и развивается почечная недостаточность, что может привести к смерти.

ЭНДОКРИННЫЙ АППАРАТ ПОЧКИ регулирует кровообращение и мочеобразование. Состоит из 4-х отделов:

1 - рениновый аппарат (юктагломерулярный, околклубочковый, ЮГА) вырабатывает ренин, который повышает АД,

2 - простагландиновый аппарат вырабатывает ПГ, которые расширяют сосуды и снижают АД, представлен светлыми нефроцитами собирательных трубок и интерстициальными фибробластоподобными клетками. Эти клетки располагаются в мозговом веществе между канальцами. Их длинные отростки контактируют с кровеносными капиллярами и стенками канальцев.

3 – калликреиновый аппарат, представлен клетками дистального отдела, вырабатывает каликреин, регулирует рениновый и простагландиновый аппараты, усиливает кровоток и диурез,

4 – эритропоэтиновый аппарат, вырабатывает эритропоэтин, стимулирует эритропоэз, представлен клетками мезангиума сосудистого клубочка, которые лежат между петлями капилляров.

Мезангиум – это жидкое основное вещество соединительной ткани и клетки, подобные фибробластам и макрофагам. В норме они выполняют защитную функцию. При патологии они начинают вырабатывать коллаген, и клубочек склерозирован.

ЮГА состоит из плотного пятна, ЮГ-клеток и клеток Гурмагига. В стенке дистального отдела нефрона, прилежащей к сосудистому полюсу почечного тельца, эпителиальные клетки становятся узкими, высокими, их ядра сближаются и образуют **плотное пятно**. Эти клетки имеют рецепторы к компонентам мочи, в частности, к Na. Базальная мембрана под эпителием плотного пятна истончается, местами отсутствует. Между клетками имеются щели, через которые компоненты мочи могут проникать в более глубокие отделы аппарата.

В стенке приносящей артериолы, прилежащей к плотному пятну, вместо гладких миоцитов средней оболочки находятся **ЮГ-клетки**, крупные, с крупным светлым ядром и оксифильными гранулами гликопротеидов. Эластическая мембрана в артериолах отсутствует, поэтому к этим клеткам возможен доступ компонентов плазмы крови. Другой стороной они тесно контактируют с клетками плотного пятна, т.е. доступ компонентов мочи к ним тоже возможен. ЮГ-клетки вырабатывают гликопротеид *ренин* - это комплекс ферментов, расщепляющих белок плазмы крови *гипертензиноген*. Из него в крови образуется неактивный гормон *ангиотензин-1*, который в легких превращается в активный *ангиотензин-2*. Он стимулирует выработку альдостерона в надпочечниках и вместе с ним повышает артериальное давление, усиливает всасывание воды и Na. При снижении артериального давления ЮГ-клетки усиливают выброс ренина. Это приводит к повышению кровяного давления, усиливает фильтрацию в почке и образование первичной мочи. Параллельно, альдостерон регулирует реабсорбцию Na.

В треугольнике между приносящей и выносящей артериолами и клетками плотного пятна расположены **клетки Гурмагуга** (юкставаскулярные клетки). Это отростчатые клетки, они контактируют между собой и с клетками плотного пятна. За счет них восполняется недостаток ренина при истощении ЮГ-клеток.

Возрастные отличия. У новорожденных нефроны недоразвиты, почечные тельца мелкие, канальцы короткие, поэтому корка корки не выражена. Почечные тельца расположены густо, в 3 раза плотнее, чем у ребенка в 1 год, и в 7 раз плотнее, чем у взрослого. Внутренний листок капсулы почечного тельца построен из призматического эпителия и не проникает между петлями капилляров. Подоциты еще не сформированы. Базальная мембрана тонкая, в ней еще нет 3-х слоев. Наружный листок капсулы образован кубическими клетками. Подоциты дифференцируются к 1 году, базальная мембрана и фенестры в эндотелии формируются к 5 годам. В проксимальных отделах новорожденных недоразвита щеточная каемка и базальная исчерченность, фильтрация и реабсорбция идут слабо. В моче есть сахар, белок, концентрация мочи низкая, и лишь к 2 годам становится как у взрослых. В связи со слабой реабсорбцией воды потребность в ней у детей повышена. Реабсорбция Na более интенсивна, чем у взрослых, что создает предпосылки к отеку. Чувствительность почек к альдостерону снижена, к АДГ отсутствует. Для поддержания гомеостаза необходим строгий режим питания. Способность к реабсорбции глюкозы формируется к 2 годам. Дифференцировка почек заканчивается к 5-7 годам.

Лекция 29.

ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА. Мочевыводящие пути. Развитие мочеполовой системы. МУЖСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА. Семенники.

МОЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ. Все, кроме собирательных трубок, имеют стенку из 4-х оболочек: слизистая, подслизистая основа, мышечная, адвентициальная. Слизистая оболочка состоит из переходного эпителия и собственной пластинки, которая переходит в подслизистую основу. Мышечной пластинки нет. Мышечная оболочка состоит из 2-х слоев гладких мышц: внутренний продольный, наружный циркулярный. Адвентиция обычная.

Органые отличия. В чашечках нет внутреннего продольного слоя мышечной оболочки. В нижней трети мочеточников в подслизистой основе находятся слизистые железки, а в мышечной оболочке появляется 3-ий слой - наружный продольный. В устьях мочеточников все 3 мышечных слоя продольные - для раскрытия мочеточника во время мочеиспускания.

Мочевой пузырь хорошо растягивается, у женщин объем до 800 мл. Слизистая складчатая везде, кроме треугольника, где впадают мочеточники. Здесь есть слизистые железки. Мышечная оболочка из 3-х нерезко выраженных слоев гладких мышц: внутренний и наружный продольные, средний циркулярный. Дно пузыря покрыто серозной оболочкой.

Уретра - мочеиспускательный канал - имеет половые отличия, у женщин короче и шире. Стенка состоит из *слизистой, мышечной и адвентициальной оболочек*. Подслизистой основы нет. *Эпителий* у женщин многослойный плоский неороговевающий, у девочек однослойный призматический.

Многослойный эпителий не реагирует на гонококк, и гонорея уретры крайне редка. У девочек гонококк сразу внедряется. **В собственной пластинке** много клеток и венозных синусов, образующих пещеристое тело - гомолог кавернозного тела мужской уретры. В устье уретры собственная пластинка образует сосочки, и здесь же очень много мелких парауретральных желез. **Мышечная оболочка** развита сильно, состоит из 2 слоев: внутренний продольный, наружный циркулярный, между ними плотная соединительная ткань, которая предохраняет уретру от разрыва во время родов.

У детей раннего возраста почечная часть лоханки и мочеточника относительно широкие, гипотоничные, т.к. мышечные и эластические элементы развиты слабо. Это способствует застою мочи и инфицированию. Сфинктеры мочевого пузыря и уретры достаточно полно развиваются в школьный период. Полное формирование мочевых путей завершается к 10-15 годам.

РАЗВИТИЕ выделительной системы. Происходит из мезодермы в 3 этапа: вначале образуется пронефрос (головная, предпочка), затем мезонефрос (туловищная, первичная) и затем метанефрос (окончательная, вторичная). **Предпочка** закладывается из 8-10 передних нефротомов. Она состоит из протонефридий, которые одним концом открываются в целом, а вторым впадают в мезонефральный (Вольфов) проток. Предпочка не функционирует, существует около 1 мес. и рассасывается. Вольфов проток растет до полного формирования мочеполовой системы. **Мезонефрос** развивается на 2 мес. эмбриогенеза из 25 туловищных нефротомов, состоит из метанефридий. Это канальцы, которые одним концом открываются в мезонефральный проток, а другой конец заканчивается слепо. Он впячивается в просвет канальца и образует двуслойную капсулу, в которую врастает сосудистый клубочек. Мезонефрос уже с 2,5 мес. начинает постепенно редуцироваться, но функционирует до 4-5 мес. Часть мезонефроса включается в формирование гонад. Одновременно с рассасыванием первичной почки закладывается **вторичная почка** из несегментированной мезодермы нефрогенного зачатка в каудальной части зародыша. В области мочеполового синуса мезонефральные протоки срастаются и образуют выпячивание, которое растет краниально и дифференцируется в мочевой пузырь, мочеточники, лоханки и чашечки. От чашечек радиально в нефрогенный зачаток врастают тяжи эпителия. Они дадут начало собирательным трубкам, которые являются индукторами закладки нефронов в нефрогенном зачатке. Сначала в зачатке образуются эпителиальные почки, затем они вытягиваются в слепые канальцы с просветом. Дистальный конец канальцев преобразуется в двустенную чашу, в которую врастает сосудистый клубочек, а затем прорывается перегородка между просветом канальца и собирательной трубкой. Под влиянием радиации, алкоголизма и других вредных факторов перегородка между канальцами и собирательными трубками не прорывается, образуется поликистозная почка, которая может превратиться в гидронефрос.

ПОЛОВАЯ СИСТЕМА Выполняет 2 функции - генеративную (размножение) и эндокринную (выработка половых гормонов). Обе функции тесно связаны, т.к. половые гормоны необходимы для развития половых клеток, определяют половое поведение и формирование половых признаков. Половая система состоит из половых желез и добавочных органов. **Половые железы** у мужчин семенники, у женщин яичники, в них образуются половые клетки и вырабатываются половые гормоны. **Добавочные органы** у мужчин - это добавочные железы, семявыносящие пути и вспомогательные половые органы; у женщин - это яйцеводы, матка, влагалище и наружные половые органы.

РАЗВИТИЕ. Проходит в 3 этапа: 1 - закладка индифферентного зачатка, 2 - половая дифференцировка зачатка, 3 - развитие и созревание половых клеток.

Закладка полового зачатка происходит на 1 мес. эмбриогенеза, одинаково для мужского и женского пола, т.е. индифферентно. При этом на медиальных поверхностях первичных почек разрастается целомический эпителий и образует половые валики. В эти валики мигрируют первичные половые клетки **гонобласты**. Это крупные, округлые клетки с большим запасом гликогена и РНК. Они закладываются вне половых валиков из мезенхимы, в кровяных островках стенки желточного мешка и по сосудам мигрируют в половые валики. Половые валики – это зачатки половых желез. От эпителия половых валиков в толщу мезонефроса прорастают половые шнуры, состоящие из эпителия половых валиков и гонобластов.

Одновременно от мезонефрального (Вольфова) протока отщепляется параллельно ему парамезонефральный (Мюллеров) проток. На этом заканчивается индифферентная стадия.

Половая дифференцировка зачатка начинается на 2-ом мес. эмбриогенеза и определяется наличием или отсутствием Y-хромосомы, в которой закодирован ген пептидного гормона **Ингибин 1**.

У мальчика через 6 нед. эмбриогенеза эпителиальные клетки половых валиков и шнуров начинают вырабатывать ингибин 1, который подавляет размножение клеток парамезонефрального протока и мезенхимы в основании мезонефроса. В результате мезонефральный проток остается и дифференцируется дальше, а парамезонефральный проток редуцируется, остаются только его верхняя и нижняя части, из которых развиваются рудиментарные добавочные органы: из верхней части Морганьев пузырьки, из нижней – мужская или предстательная маточка. Из мезонефрального протока развивается тело и хвост придатка семенника и семявыносящие пути, которые открываются в уретру около зачатка предстательной железы.

У девочки половая дифференцировка зачатка начинается чуть позже - на 7-8 неделе эмбриогенеза. Ингибин 1 не вырабатывается, т.к. нет Y-хромосомы, поэтому мезенхима в основании мезонефроса усиленно разрастается, уничтожает свободные концы половых шнуров и каналцы мезонефроса и отделяет мезонефрос от полового зачатка. Впоследствии мезонефрос редуцируется, а парамезонефральный проток дифференцируется дальше: верхние части становятся маточными трубами, концы которых превращаются в воронки с фимбриями (с бахромой), дистальные концы утолщаются и срстаются, давая начало матке и влагалищу.

МУЖСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА Представлена мужскими половыми железами - семенниками, добавочными железами (семенные пузырьки, предстательная железа и бульбоуретральные железы), семявыносящими путями и вспомогательными половыми органами.

В дальнейшем **развитии** у мальчиков между половыми шнурами прорастает мезенхима до эпителия половых валиков, подрастает под него и образует плотную соединительнотканную оболочку, которая отделяет шнуры от эпителия валиков. Это капсула семенника - **белочная оболочка**. Вростание половых шнуров в половые валики прекращается, но в толще валиков они продолжают расти, удлиняются, извиваются и формируют семенные извитые каналцы семенника, а часть этих шнуров превращается в каналцы сети семенника - **rete testis**. В стенке семенных каналцев эпителиальные клетки дифференцируются в поддерживающие клетки - **суспензоциты**, а гонобласты дифференцируются в гоноциты и сперматогонии.

К концу 2 мес. в мезенхиме зачатка семенника появляются **интерстициальные клетки Лейдига**. Предполагают, что они мезенхимного происхождения. Эти клетки вырабатывают мужской половой гормон - **тестостерон**. Он влияет на гипоталамус, вызывает его маскулинизацию, т.е. функционирование по мужскому типу, а также влияет на развитие вторичных половых признаков, вспомогательных органов и половых клеток.

Мезонефральный проток в дистальной части сильно извивается и дает начало **каналу придатка**, который образует тело и хвост придатка, из проксимальной части образуется **семявыносящий проток** с ампулой и **семенными пузырьками**. Проток открывается в области простаты в уретру. Канальцы мезонефроса со временем соединяются с сетью семенника, сильно извиваются и превращаются в **выносящие каналцы семенника**, образуют головку придатка. На 3 мес. развития вокруг мужской маточки закладывается предстательная железа в виде выроста эпителия проксимальной части уретры.

До 5 мес. гоноциты активно размножаются и закрывают весь просвет семенных каналцев. На 5 мес. эпителий сети семенника начинает вырабатывать пептидный гормон **ингибин 2**, он подавляет выработку ФСГ гипофизом и размножение гоноцитов и сперматогоний. К рождению начинает вырабатываться **ингибин-3**, который не влияет на гоноциты, но тормозит выработку ФСГ. У переднего края мочеполювого синуса из мезенхимы полового бугорка закладывается penis.

СЕМЕННИКИ - testis - парные овальные образования. У всех млекопитающих семенники вместе с придатками вынесены за пределы тела и расположены в мошонке, т.к. для нормального сперматогенеза т

должна быть ниже t тела. При задержке опускания яичка в мошонку (крипторхизме) сперматогенез подавляется, а затем сперматогенный эпителий атрофируется. Длина семенника 4,5 см, поперечник 3,5 см, толщина 2,5 см. Семенники в мошонке подвижны, т.к. сверху покрыты серозной оболочкой, которая в одних местах секретирует жидкость, в других местах всасывает. При охлаждении, вирусных заболеваниях всасывание жидкости нарушается, и может развиться водянка яичка. Под серозной оболочкой находится белочная оболочка из плотной соединительной ткани - tunica albuginea. На внутренней поверхности семенника она разрастается образуя средостение - mediastinum testis, от него внутрь отходят септы, которые делят семенник на 100-250 долек. В каждой дольке проходят от 1 до 4 извитых семенных канальца, длина каждого канальца 70-80 см. В 1 семеннике находится 300-450 извитых семенных канальцев - tubuli seminiferi convoluti, общей протяженностью 200-300 м. Вблизи средостения канальцы становятся прямыми.

Между извитыми канальцами дольки находится интерстиций семенника - это рыхлая соединительная ткань с капиллярами и интерстициальными клетками Лейдига, секретирующими в кровь тестостерон в неактивной форме. Клетки Лейдига располагаются группами. Это крупные, овальные или полигональные клетки с оксифильной цитоплазмой, содержащей крупные липидные гранулы, гликоген, гликопротеиды. Секреция тестостерона особенно активна в зрелом возрасте. При облучении и в старости, с увяданием сперматогенеза количество клеток Лейдига увеличивается.

У взрослых в извитых канальцах идет сперматогенез. У новорожденных эти канальцы просвета не имеют, и их эпителий представлен двумя видами клеток - сустентоцитами и сперматогониями. К 7-8 годам появляется просвет. С наступлением половой зрелости начинается сперматогенез. В петлях отростков сустентоцитов в несколько слоев расположены сперматогенные клетки, находящиеся на разных стадиях развития. Самый верхний ярус занимают зрелые сперматозоиды.

Сустентоциты (клетки Сертоли) располагаются на базальной мембране канальцев. Это крупные отростчатые клетки, их отростки достигают просвета канальца. Они имеют крупное светлое полигональное ядро, расположенное в базальной части, с ядрышками, содержащими 2 сателлита. В цитоплазме многочисленные включения: белковые, липидные, углеводные. На апикальной поверхности эти клетки имеют рецепторы к андрогенам и ФСГ. Они синтезируют андрогенсвязывающий белок, который доставляет тестостерон из крови в верхние ярусы сперматогенного эпителия к сперматидам. Различают светлые и темные сустентоциты. Светлые вырабатывают ингибин 2, который тормозит секрецию гипофизом ФСГ и размножение сперматогоний. Темные сустентоциты, вырабатывают эстрогены, стимулирующие размножение сперматогоний. Функции сустентоцитов: 1) создают микроокружение для развития сперматозоидов, доставляют к ним тестостерон, 2) трофическая, 3) эндокринная, вырабатывают ингибин-2 и эстрогены, 4) секретируют семенную жидкость, 5) фагоцитируют продукты распада сперматогенных клеток 6) входят в состав гематотестикулярного барьера.

Сперматогенный эпителий обладает антигенными свойствами. При попадании продуктов его обмена или распада в кровь в организме вырабатываются антитела и развивается аутоиммунная реакция. Поэтому между сперматогенными клетками и кровью капилляров есть гематотестикулярный барьер. В его состав входят: 1) плотные контакты сустентоцитов; 2) стенка извитых семенных канальцев; 3) интерстициальная ткань; 4) эндотелий капилляров. Плотные контакты боковых отростков сустентоцитов отделяют сперматогонии (т.е. базальный слой) от адлюминального слоя (все остальные сперматогенные клетки).

Стенка извитого канальца образована пластинчатой соединительной тканью и состоит из 3 слоев: 1) волокнистый бесклеточный слой из коллагеновых волокон, 2) миоидный слой из миоидных клеток, способных к сокращению, 3) пластинчатая соединительная ткань из коллагеновых волокон и фибробластов. Ритмичные сокращения миоидного слоя способствуют выведению сперматозоидов из канальцев семенника.

Лекция 30.

МУЖСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА. Сперматогенез. Семьявыносящие пути. Добавочные железы. Эндокринная регуляция.

СПЕРМАТОГЕНЕЗ происходит в организме половозрелого мужчины непрерывно и волнообразно. По длине извитого семенного канальца в различных участках проходят различные фазы сперматогенеза. Сперматогенез включает 4 периода: размножения, роста, созревания и формирования.

В период размножения диплоидные первичные половые клетки **сперматогонии** делятся митозом. Сперматогонии располагаются в нижнем ярусе эпителия вблизи базальной мембраны и капилляров и находятся в наилучших условиях питания. Различают 2 группы сперматогоний. **Группа А** - стволовые и полустволовые. Стволовые более **темные**, имеют в цитоплазме много рибосом и полисом. Делятся крайне редко и поддерживают свою популяцию неопределенно долгое время. Полустволовые **светлые**, имеют мелкозернистый хроматин, делятся чаще, 1 деление в 75 суток. **Группа В** – это сперматогонии, вступившие на путь дифференцировки. При делении клетки полностью не расходятся, а образуют цепочки - синцитий. Они перемещаются в более поверхностные слои, отделяются от базальных отростками синцития и вступают в период роста.

В период роста клетки проходят полную интерфазу перед мейозом, во время которой они увеличиваются в размерах в 2-3 раза и удваивают ДНК. Хромосомы сильно спирализованы, поэтому хроматин ядра - в виде крупных глыбок. Клетки в период роста называются **сперматоциты 1 порядка**, они занимают 2-ой ярус эпителия. Период роста заканчивается профазой 1 деления мейоза.

В период созревания сперматоциты 1 пор. проходят весь мейоз. *После 1 деления* из них образуется по 2 **сперматоцита 2 пор.**, которые имеют вдвое меньшие размеры и светлое ядро с гаплоидным набором удвоенных хромосом. Они занимают 3-ий ярус сперматогенного эпителия, проходят сильно укороченную интерфазу, во время которой ДНК не удваивают, а только формируют веретено деления. *После 2-го деления* из сперматоцитов 2 пор. образуется по 2 **гаплоидных сперматиды**. Это мелкие овальные клетки с плотными овальными вытянутыми ядрами, занимают верхний ярус. Они уже не делятся, а вступают в период формирования или спермиогенез.

В период формирования из сперматиды формируется **сперматозоид**, в котором различают 4 отдела: головку, шейку или связующий отдел, тело и хвостик или жгутик. Под действием тестостерона, который доставляется sustentоцитами, в сперматиде КГ перемещается в ту часть клетки, которая погружена в цитоплазму sustentоцита. Из КГ образуется плотная гранула - акросома (краевое тельце), которая разрастается и в виде чехлика охватывает спереди **головку** формирующегося сперматозоида с ядром. Акросома содержит протеолитические ферменты - гиалуронидазу и трипсиноподобный белок. Клеточный центр смещается на противоположную сторону. Его проксимальная центриоль прилежит к ядру, а дистальная расщепляется на 2 половинки. Проксимальная половинка прилежит к проксимальной центриоле, и от нее начинает расти осевая нить жгутика. Это область **шейки** сперматозоида. Дистальная половинка принимает форму кольца и смещается по жгутику в каудальном направлении, ограничивая длину **тела** сперматозоида. В нем по спирали вокруг осевой нити располагаются МХ. Излишек цитоплазмы смещается вместе с растущей осевой нитью каудально, из них формируется **жгутик**.

СЕМЯВЫНОСЯЩИЕ ПУТИ – это прямые семенные канальцы, канальцы сети семенника, выносящие канальцы (*ductuli efferentes testis*), канал придатка (*ductus epididymidis*), семьявыносящий проток (*ductus deferens*), семьяизвергающий канал (*ductus ejaculatorius*), семьявыносящий канал (он же мочеиспускательный - *ductus uretra*).

Сперматозоиды с током жидкости при сокращении миоидных клеток выводятся из извитых семенных канальцев и попадают в прямые семенные канальцы, высланные кубическим или призматическим эпителием. Прямые канальцы впадают в сеть семенника - rete testis - это система полостей в средостении, высланных уплощенным кубическим эпителием. Из сети выходят 12-18 выносящих канальцев - ductuli efferentes testis. Все семьявыносящие пути, начиная с выносящих канальцев,

имеют стенку, состоящую из 3-х оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной. Слизистая выносящих канальцев выстлана однослойным железистым эпителием, который вырабатывает слабощелочной секрет, богатый гликопротеидами. Между кубическими железистыми клетками расположены призматические мерцательные клетки, поэтому просвет канальца неровный. Остальные оболочки очень тонкие. За счет сокращения мышечной оболочки сперматозоиды продвигаются в канал придатка.

Придаток семенника состоит из головки, тела и хвоста. Место соединения выносящих канальцев с каналом придатка образует головку придатка. Тело и хвост придатка образованы сильно извитым каналом придатка (*ductus epididymidis*). Он имеет четкий ровный просвет. Слизистая выстлана двурядным призматическим эпителием. На апикальной поверхности клетки имеют неподвижные склеенные реснички - стереоцилии. Клетки секретируют кислый секрет, который подавляет обменные процессы, обездвиживает сперматозоиды и способствует образованию гликокаликса на головке сперматозоида, поэтому сперматозоиды неактивны. Придаток - это резервуар для длительного хранения сперматозоидов.

Из канала придатка сперматозоиды поступают в семявыносящий проток - *ductus deferens*. Он имеет мощную мышечную оболочку из 3-х слоев гладких мышц: внутренний и наружный продольные, средний циркулярный. Между слоями мышц есть нервные сплетения. Слизистая устроена так же, как и в канале придатка. Семявыносящий проток входит в состав семенного канатика, в конечной части имеет расширение - ампулу. Затем он проникает в простату, срастается адвентицией с ее стромой и переходит в семяизвергающий канал - *ductus ejaculatorius*, в котором мышечная оболочка истончается и исчезает. Открывается этот канал в уретру вблизи семенного бугорка.

Уретра является одновременно моче- и семявыводящим путем. В области простаты она выстлана переходным эпителием, в дистальной части цилиндрическим, ниже впадения бульбоуретральных желез многорядным, еще ниже многослойным плоским неороговевающим. На всем протяжении уретры в эпителии встречаются бокаловидные клетки, а в собственной пластинке слизистой - мелкие слизистые железы. В подслизистой основе находится сеть широких венозных синусов с анастомозами - это нижнее кавернозное тело. Мышечная оболочка хорошо развита в простатической части, состоит из 3-х слоев: внутренний и наружный продольные, средний циркулярный. В дистальном направлении мышцы постепенно истончаются и исчезают. Многослойный плоский эпителий не чувствителен к гонококку, многорядный эпителий поражается быстро.

ДОБАВОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ – это семенные пузырьки, предстательная железа (простата) и бульбоуретральные (купферовы) железы.

Семенные пузырьки впадают в ductus deferens перед входом в простату. Имеют слизистую оболочку, мышечную и адвентициальную. Слизистая образует многочисленные анастомозирующие складки и состоит из одно- или двурядного призматического железистого эпителия и тонкой собственной пластинки. Мышечная оболочка развита слабо, но в стенках пузырьков много эластических волокон. Секрет составляет 60% жидкой части спермы, слизистый, слабощелочной, богат фруктозой, растворяет гликокаликс сперматозоидов, придает им подвижность, предохраняет их от действия кислой среды влагалища. В результате происходит активация сперматозоидов - капацитация - удаление гликокаликса, разрушение чехлика, увеличение подвижности.

Предстательная железа - простата - расположена в области выхода уретры из мочевого пузыря. Состоит из 2-х долей, соединенных перешейком. Покрыта соединительнотканной капсулой. Основу простаты составляет соединительная ткань с радиальными и циркулярными пучками гладких миоцитов. Между мышечными пучками расположены 40-50 простатических желез - разветвленных, альвеолярно-трубчатых, выстланных однослойным одно- или многорядным железистым эпителием. Железы по размеру и локализации делятся на 3 группы: 1 - мелкие слизистые, располагаются вокруг уретры (в них часто развиваются аденомы), 2 - подслизистые, лежат ниже слизистых, 3 - самые крупные - главные, лежат на периферии простаты. Все железы открываются в уретру, вблизи семенного бугорка. Секрет слабощелочной, содержит лимонную кислоту, ферменты, АТФ, АТФ-азу. Он разжижает сперму, снижает кислотность содержимого уретры, увеличивает подвижность спермиев, составляет 20% спермы. С возрастом в

результате застоя секрет может загустевать и образовывать **конкреции**, они могут превращаться в камни простаты. Простата выполняет и **эндокринную функцию**, активирует находящийся в крови тестостерон. При гиперфункции простаты в семенниках становится больше клеток Лейдига, тестостерона производится больше, он вызывает спазм кожных сосудов теменной части головы, что приводит к облысению. Функция простаты зависит от уровня тестостерона в организме. С возрастом его уровень снижается, что может привести к гиперплазии простаты и развитию аденомы.

В участке впадения семяизвергающего канала в уретру в простате располагается **семенной бугорок**, в нем очень много нервов и венозных сосудов. При эрекции сосуды переполняются кровью, и бугорок перекрывает уретру, предотвращая затекание спермы в мочевой пузырь. Позади семенного бугорка находится мужская или **предстательная маточка** (резервуар для хранения спермы), которая открывается на поверхность семенного бугорка. Часто именно в маточке происходит метаплазия и развивается опухоль.

У новорожденных доля простаты не выражена, мышечной ткани мало, железы не сформированы, имеют вид эпителиальных тяжей. Семенные бугорки не развиты. Формирование железы завершается к половому созреванию. Семявыносящий проток окончательно формируется к 15 годам.

Бульбоуретральные железы (Купферовы железы) - располагаются по краям луковицы уретры и открываются в простатическую часть уретры. Это альвеолярно-трубчатые железы. Концевые отделы неправильной формы, со вздутиями, выстланы кубическим или призматическим эпителием, в местах расширения эпителий уплощенный. В концевых отделах бывают кристаллоподобные включения. Секрет слизистый, густой, слабощелочной, "смазывает" поверхность уретры.

Этапы формирования эякулята:

1. семенные извитые канальцы, прямые канальцы, сеть семенника	семенная жидкость	20 %
2. придаток семенника	кислый секрет, pH=6,5	
3. семенные пузырьки	слабощелочной секрет, pH=7,2	60 %
4. предстательная железа	слабокислый секрет, pH=6,5	20 %
5. бульбоуретральные железы	слабощелочной секрет	
Общая pH спермы=7,05-7,07		

Эндокринная регуляция МПС. В гипоталамусе находится 2 центра регуляции половых функций. Низший центр работает и у женщин, и у мужчин, представлен ядрами туберальной медиобазальной области (аркуатным, вентромедиальным), создает непрерывную секрецию ЛГ и ФСГ. Высший центр - овуляторный - находится в преоптической области медиобазального гипоталамуса, он регулирует работу низшего центра и функционирует только у женщин, а у мужчин подавляется тестостероном - маскулинизируется. ФСГ стимулирует функции sustentоцитов, секрецию ими ингибинов и эстрогенов, которые регулируют размножение сперматогоний. ЛГ стимулирует созревание сперматозоидов и секрецию тестостерона клетками Лейдига.

Лекция 31.

ЖЕНСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА. Яичники. Овогенез. Половые пути.

ЖЕНСКАЯ ПОЛОВАЯ СИСТЕМА состоит из половых желез (яичников), половых путей (яйцеводов, матки и влагалища) и наружных половых органов.

Развитие и овогенез. На 7 неделе эмбриогенеза начинается отделение яичника от первичной почки разрастающейся мезенхимой, из которой формируется сосудистая ножка - мезовариум, из него впоследствии разовьется мозговое вещество яичников. Одновременно начинает формироваться корковое вещество яичников. Половые шнуры, отрастающие от эпителия половых валиков, с гоноцитами прорастают внутрь валиков, между ними вырастает мезенхима, которая дробит шнуры на островки клеток -

яйценозные шары. Каждый шар содержит эпителиальные фолликулярные клетки и гоноциты, из которых образуются овогонии. К 8 неделе эмбриогенеза яичник состоит только из одного коркового вещества. У новорожденных еще встречаются остатки яйценозных шаров. Вростание половых шнуров в яичники продолжается до 1 года жизни. Затем мезенхима подрастает к эпителию половых валиков, образует белочную оболочку яичника, более тонкую, чем в семенниках, и вростание в яичник половых шнуров прекращается. На наружной поверхности яичника белочная оболочка остается покрытой 1 слоем кубического эпителия - это остатки эпителия половых валиков. С остальных сторон яичник покрыт серозной оболочкой.

Сразу после образования яйценозных шаров начинается **ОВОГЕНЕЗ**. Овогонии активно размножаются и к 3-4 мес. их становится очень много. Затем овогонии прекращают размножаться и с 3 мес. эмбриогенеза половина овогоний (а позже и остальные) вступают в период роста овогенеза и начинают дифференцироваться в овоциты 1 пор., которые окружаются защитной оболочкой из фолликулярных клеток. Формирование фолликулярной оболочки идет параллельно с дифференцировкой овоцита, т.е. в яичнике с 3 мес. развития одновременно идут два процесса: овогенез и формирование фолликулов.

Стадия роста овогенеза делится на периоды малого и большого роста овоцита, параллельно которым проходят периоды малого и большого роста фолликулов. Период малого роста овоцита включает процесс дифференцировки овогонии в овоцит 1 пор., во время которой овоцит проходит полную интерфазу перед мейозом, накапливает желток, в 2-3 раза увеличивается в диаметре, удваивает ДНК и вступает в профазу 1 деления мейоза. Образуются биваленты, и гомологичные хромосомы вступают в кроссинговер. Параллельно этим перестройкам каждый овоцит окружается одним слоем плоских фолликулярных клеток, которые формируют вокруг него **примордиальный фолликул**. Фолликулярные клетки блокируют мейоз, и хромосомы в овоците остаются в состоянии кроссинговера до полового созревания организма.

Малый рост овоцита продолжается дальше, и начинается период малого роста фолликула. Овоцит накапливает желток и увеличивается до окончательного размера - 120-130 мкм в диаметре. Фолликулярные клетки становятся кубическими и вместе с овоцитом начинают формировать вторичную оболочку овоцита из протеогликанов. Эта оболочка прозрачная и называется блестящая оболочка - zona pellucida. Такой фолликул называется **первичный**. Фолликулярные клетки размножаются, ложатся в 2 слоя, и фолликул называется **первичным растущим**.

К рождению девочки много примордиальных фолликулов погибает и остается 300-400 тысяч примордиальных и первичных фолликулов с овоцитами 1 пор. Девочка рождается с запасом половых клеток на всю жизнь.

Таким образом, в отличие от мужского организма, размножение овогоний, превращение их в овоциты 1 пор., стадия малого роста овоцита, формирование примордиальных и первичных фолликулов происходит в эмбриональный период. Период большого роста овоцита и фолликулов будет развиваться под влиянием половых гормонов, которые появляются к 3 годам жизни. Особенно бурно эти процессы идут после полового созревания.

СТРОЕНИЕ ЯИЧНИКОВ. Имеют овальную форму, масса 5-7 гр., длиной 3-5 см, ширина 1,5-3 см, толщина 0,7-1,5 см. Сверху покрыты белочной оболочкой, которая в норме тоньше, чем у семенника, чтобы не препятствовать овуляции. При частом воспалении яичника белочная оболочка может утолщаться, затрудняет овуляцию, и образуется поликистозный яичник. Яичник состоит из коркового и мозгового вещества. Мозговое вещество - это рыхлая соединительная ткань с сосудами и нервами. В корковом веществе располагаются фолликулы на разных стадиях развития, атретические тела и желтые тела.

С 3-х лет начинается период большого роста фолликулов, он продолжается весь период зрелости. В этот период все первичные фолликулы становятся растущими. Овоцит в них уже не растет, но продолжает накапливать желток и формирует кортикальные гранулы с гликопротеидами. В период полового

созревания в стадию роста вступают около 1000 фолликулов, из них до овуляции доживают самые полноценные.

В период большого роста фолликулярные клетки активно размножаются и образуют специальную оболочку - зернистый слой. Они выполняют защитную и трофическую функцию. Первые клетки в этом слое призматические, имеют длинные отростки, проникающие сквозь блестящую оболочку до плазмолеммы овоцита, по ним овоциту доставляются питательные вещества. За счет длинных отростков первый слой фолликулярных клеток называется **лучистый венец** - *corona radiata*, связанные с этим слоем яйцеклетки отправляются по половым путям. Остальные слои фолликулярных клеток образуют **зернистую оболочку** овоцита - *zona granulosa*. Соединительная ткань, окружающая фолликул, уплотняется и образует оболочку фолликула - **theca folliculi**. В ней различают 3 слоя: 1 - **базальная мембрана** фолликулярного эпителия, 2 - **th. interna** - внутренний сосудистый слой из рыхлой соединительной ткани с сосудами и интерстициальными клетками, подобными клеткам Лейдига семенников, 3 - **th. externa** - наружный слой из плотной соединительной ткани. Интерстициальные клетки, как и в семенниках, секретируют тестостерон. Он проникает через базальную мембрану к фолликулярным клеткам, которые из него синтезируют **эстрогены**. При патологическом разрастании интерстициальных клеток из них образуется опухоль **дисгерминома**, которая секретирует много тестостерона, что приводит к маскулинизации женского организма.

Под влиянием ФСГ фолликулярные клетки зернистой оболочки начинают секретировать жидкость, содержащую эстрогены и гонадокринин, подобный мужскому гормону ингибину. Гонадокринин подавляет рост соседних фолликулов. Жидкость начинает раздвигать фолликулярные клетки, образуется полость с жидкостью, такой фолликул называется **вторичным растущим**. Жидкость оттесняет овоцит к стенке фолликула, при этом овоцит остается окружен скоплением фолликулярных клеток, образующих яйценосный бугорок. Такой фолликул называется **зрелый, третичный, пузырьчатый, Графов пузырек**. Диаметр зрелого фолликула - 1,2-1,5 см.

Овоцит в фолликулах яичника отделен от антигенов, приносимых кровью, **гематоовариальным барьером**. В состав его входят: 1) эндотелий капилляров с базальной мембраной, 2) прослойка соединительной ткани, 3) базальная мембрана фолликулярного эпителия, 4) фолликулярные клетки.

В следующий период овогенеза - **период созревания** - овоцит 1 порядка вступает после овуляции. До овуляции доходят 400-500 фолликулов. Остальные фолликулы под действием гонадокрининов подвергаются обратному развитию - **атрезии**. Образуются **атретические тела**, в которых гибнут овоцит и фолликулярные клетки, блестящая оболочка сморщивается, набухает и долго сохраняется, а интерстициальные клетки размножаются и продолжают вырабатывать тестостерон. Со временем атретические тела рассасываются.

Овуляция - это разрыв оболочки фолликула и белочной оболочки яичника и выход овоцита в брюшную полость. Овуляции происходят циклически в течение всего периода половой зрелости, начиная с полового созревания. У человека овулирует обычно 1 фолликул, но могут и два. Зрелый Графов пузырек готов к овуляции, т.к. его оболочка под давлением жидкости постепенно истончается и легко разрывается. Для овуляции необходим ЛГ, он активирует гиалуронидазу, которая вызывает деполимеризацию основного вещества в theca folliculi и белочной оболочке яичника. Это приводит к отеку оболочек фолликула и яичника и к переполнению их сосудов кровью, что способствует разрыву оболочек и выходу овоцита в брюшную полость. В маточных трубах сосуды тоже переполняются кровью, трубы становятся упругими и плотно охватывают яичник своей воронкой, которая подхватывает овоцита фимбриями, и он попадает в яйцевод. В воронке яйцевода фолликулярные клетки лучистого венца не способны блокировать мейоз, и овоцит сразу после овуляции вступает **в период созревания овогенеза**, во время которого завершает мейоз. После 1 деления образуется крупный овоцит 2 пор. и маленькое редуцированное тельце, обе клетки имеют гаплоидный набор удвоенных хромосом. Затем овоцит 2 пор. Проходит 2-е деление, образуя второе редуцированное тельце и зрелую яйцеклетку. Период формирования в овогенезе отсутствует. В последнем делении обе центриоли отходят в редуцированное тельце, что исключает дальнейшее деление яйцеклетки, если оплодотворения не произошло. При

оплодотворении, которое происходит здесь же, в воронке яйцевода, сперматозоид приносит в яйцеклетку центриоли и обеспечивает последующее дробление зиготы. Редукционные тельца рассасываются, но при патологии тельце тоже может оплодотвориться, что приводит к образованию уродливой опухоли - *тератомы*.

Желтое тело. После овуляции полость фолликула спадается, заполняется кровяным сгустком, на этом месте начинает формироваться желтое тело. В его развитии различают 4 стадии: 1 - пролиферации и васкуляризации, 2 - железистого метаморфоза, 3 - расцвета, 4 - обратного развития.

В стадию пролиферации и васкуляризации быстро размножаются сохранившиеся фолликулярные клетки. Между ними врастает соединительная ткань с сосудами. **Стадия железистого метаморфоза** развивается под влиянием ЛГ. Фолликулярные клетки накапливают липохром и превращаются в лютеиновые клетки, тело становится желтым. **В стадию расцвета** под влиянием ЛГ и пролактина лютеиновые клетки начинают вырабатывать **прогестерон**, который подготавливает половые пути к развитию и сохранению беременности и одновременно подавляет рост фолликулов и выработку эстрогенов. Если беременность наступила, желтое тело разрастается до 5 см в диаметре, функционирует 2-3 месяца и называется **желтое тело беременности**. Если беременность не наступила, желтое тело называется **менструальным**, оно небольшое (2 см), функционирует около 2 недель, а затем подвергается обратному развитию. **В стадию обратного развития** лютеиновые клетки перестают вырабатывать прогестерон, погибают, и на месте желтого тела остается рубцовая соединительная ткань - **белое тело**.

У новорожденных в яичниках белочная оболочка тонкая, в корковом веществе преобладают примордиальные фолликулы, многие из них подвергаются обратному развитию. До 3 лет жизни встречаются остатки яйцестовых шаров с 2-3-мя овогониями и без овогоний. До 12-13 лет растущие фолликулы до созревания не доходят и подвергаются атрезии, т.к. гипофиз еще мало вырабатывает ЛГ. На их месте часто образуются кисты, заполненные жидкостью.

ПОЛОВЫЕ ПУТИ. Развиваются из парамезонефральных протоков. Их проксимальная часть дает начало яйцеводам, а дистальная срастается в 1 непарный проток, который дает начало матке и влагалищу. При неполном сращении протока возникает патология развития: двурогая матка, двойная матка, двойное влагалище.

ЯЙЦЕВОД - *tuber uterinae*. Парные трубки длиной 7-14 см. Стенка образована 3 оболочками: слизистой, мышечной, серозной. **Слизистая** покрыта однослойным призматическим эпителием из реснитчатых и железистых клеток, вырабатывающих слизистый секрет. В собственной пластинке после овуляции появляются **децидуальные клетки**. Слизистая оболочка образует многочисленные, сильно ветвящиеся складки, обеспечивающие контакт с яйцеклеткой и зародышем. Мышечная оболочка из 2 гладкомышечных слоев: внутренний циркулярный, наружный продольный. Между пучками миоцитов очень много сосудов. За счет перистальтики мышечная оболочка обеспечивает продвижение зародыша к матке.

МАТКА - *uterus*. Полный мышечный орган, в котором проходит развитие плода. Стенка образована 3-мя оболочками: слизистая - *эндометрий*, мышечная - *миометрий*, наружная - *периметрий* или *параметрий*.

Эндометрий. Состоит из однослойного призматического эпителия и собственной пластинки. Эпителий образует **крипты**, это маточные железы - простые трубчатые неразветвленные. В предменструальный период в эпителии появляются реснички, а в собственной пластинке - децидуальные клетки, подобные интерстициальным клеткам, вырабатывают половые гормоны и пролактин. По функциям в эндометрии различают **2 слоя**: функциональный и базальный. **Функциональный** составляет 2/3 толщины эндометрия, в нем происходят все изменения, связанные с половым циклом и беременностью, в конце полового цикла или во время родов этот слой отторгается. **Базальный слой** составляет 1/3 толщины эндометрия, срастается с миометрием, содержит доньшки маточных желез, почти не меняется, сохраняется после менструации или родов и за счет него происходит регенерация всего эндометрия.

Миометрий. Состоит из 3-х нерезко выраженных слоев гладких мышц. 1 - внутренний, **подслизистый** - косо-продольный; 2 - средний, **сосудистый** - косо-циркулярный с большим количеством

крупных сосудов, имеющих спиральный ход; 3 - наружный, надсосудистый - косо-продольный. Органная особенность миометрия в том, что гладкие миоциты способны к гипертрофии, могут увеличивать размер до 500 мкм в длину и образовывать отростки. За счет гипертрофии миометрия матка во время беременности увеличивается с 50 гр. до 1кг. После родов идет обратное развитие и восстановление массы.

Наружная оболочка в области тела и дна серозная - периметрий, в области шейки матки - параметрий из жировой и плотной соединительной ткани, образует связки.

Маточные железы появляются к 4 годам. До 10 лет матка маленькая (3 см в диаметре), после 10 лет увеличивается миометрий.

Кровоснабжение в матке обильное. Артерии проходят в сосудистом слое миометрия, имеют спиральный ход. От них в эндометрий входят 2 вида артерий: в базальный слой прямые, в функциональный слой спиралевидные. Мелкие артерии миометрия не имеют адвентиции, и их мышечная оболочка срастается с миометрием. Эта органная особенность имеет важное значение во время родов: после отделения плаценты миометрий сокращается, мелкие артерии зажимаются и кровотечение останавливается. После трудных родов может развиться атония матки (потеря тонуса), сосуды раскрываются и начинается кровотечение.

Иннервация матки вегетативная - симпатическая и парасимпатическая. Рецепторов очень много, особенно в области шейки.

Шейка матки во влагалищной части покрыта многослойным плоским частично ороговевающим эпителием. У девочек эпителий однослойный призматический. В старости начинается атрофия слоев эпителия, он истончается, легко травмируется. Канал шейки (цервикальный) выстлан призматическим эпителием, под ним есть слизистые железы. В участке перехода призматического эпителия в многослойный может развиваться метаплазия, а затем эрозия и опухоль. Циркулярный слой мышечной оболочки образует сфинктер.

Влагалище - полый мышечный орган, стенка состоит из 3-х оболочек: слизистой, мышечной и адвентициальной. Слизистая покрыта многослойным плоским частично ороговевающим эпителием из 3 слоев: базального, промежуточного, функционального. Клетки функционального слоя содержат гликоген и зерна кератогиалина. В собственной пластинке много эластических волокон и лимфоцитов, защищающих от антигенных свойств спермы, т.к. своими ферментами сперматозоиды частично растворяют эпителий влагалища. Мышечная оболочка из 2-х нечетких слоев гладких мышц, преобладает продольный слой, т.к. влагалище участвует в родовом акте, и сокращения продольных мышц подтягивают шейку матки к выходу. Адвентиция с крупными венозными сплетениями.

Лекция 32.

ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ. ЭМБРИОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА. Этапы эмбриогенеза. Оплодотворение. Дробление. Имплантация. Гастрюляция.

Овариально-менструальный цикл - это циклические изменения женских половых органов, регулируемые гипоталамо-эпифизо-гипофизарной системой. **Овариальный цикл** - это изменения в яичнике под действием гормонов гипофиза. **Менструальный цикл** - это изменения в половых путях под действием гормонов яичников. Эпифиз вырабатывает антагонисты гормонов гипофиза: антигонадотропин, который ослабляет секрецию ЛГ, и мелатонин, угнетающий секрецию гонадолиберина гипоталамусом и гонадотропинов гипофизом. На свету, днем мелатонина вырабатывается больше, половых гормонов меньше, ночью мелатонина меньше, половых гормонов больше. При стрессе, под действием адреналина усиливается выработка мелатонина и может развиваться половая гипофункция.

В овариально-менструальном цикле 3 фазы: менструальная, постменструальная (пролиферативная), предменструальная (предгравидная).

В менструальную фазу отторгается функциональный слой эндометрия, что сопровождается кровотечением. Длительность фазы 1-4 дня, кровопотеря 30-40 мл. К началу менструации желтое тело

прекращает вырабатывать прогестерон. Его отсутствие в крови вызывает спазм спиралевидных артерий эндометрия, ишемию (обескровливание) и некроз функционального слоя. В участки некроза мигрируют лейкоциты, разрушают погибший функциональный слой и образуют на линии отторжения лейкоцитарный вал. Сосуды становятся ломкими, расслабляются, переполняются кровью и лопаются, происходит кровоизлияние, погибший слой отторгается и вымывается кровью. Вся полость матки становится открытой раной, лейкоциты вала активируются для борьбы с инфекцией. Прямые артерии эндометрия на отсутствие прогестерона не реагируют, поэтому базальный слой с доньшками маточных желез во время менструации не отторгается. За счет базального слоя будет восстанавливаться функциональный слой. Во время менструации в организме нет половых гормонов, т.к. желтое тело прогестероном подавило рост фолликулов и выработку эстрогенов, а затем и само перестало функционировать.

Отсутствие половых гормонов стимулирует гипофиз к выработке ФСГ, под влиянием которого фолликулы в яичнике снова начинают расти и вырабатывать эстрогены и гонадотропины. Более крупный, быстрее растущий фолликул вырабатывает больше гонадотропинов, тормозит рост соседних фолликулов, а сам развивается до Граафова пузырька. Фолликулярные клетки растущих фолликулов вырабатывают много эстрогенов, под действием которых идет быстрое восстановление функционального слоя эндометрия. Развивается **постменструальная (пролиферативная) фаза** цикла. Она продолжается с 4-5 дня по 11 день. При нарастании уровня эстрогенов, по принципу обратной связи, к 11-му дню уменьшается секреция гипофизом ФСГ, но нарастает секреция ЛГ.

Наступает **фаза относительного покоя**, она продолжается с 11 по 14 день. Эндометрий уже восстановлен, железы длинные, узкие, выделяют очень мало жидкого секрета. В эпителии появляются реснички. К 14 дню рост эндометрия замедляется, это связано с наличием зрелого фолликула в яичнике, с уменьшением выработки эстрогенов в результате атрезии фолликулов и с уменьшением секреции ФСГ. Но при этом нарастает секреция ЛГ и пролактина, что активизирует высший овуляторный центр гипоталамуса, который работает только у женщин и стимулирует гипофиз к выбросу овуляторной квоты ЛГ. Наступает **овуляция**. Остатки лопнувшего фолликула превращаются в желтое тело, которое начинает вырабатывать прогестерон.

Под действием прогестерона развивается следующая фаза цикла - **предменструальная, функциональная (предгравидная)**, она длится с 14 по 28 день. В эту фазу матка готовится принять развивающийся зародыш. Желтое тело усиливает секрецию прогестерона, который тормозит секрецию ФСГ и ЛГ, но не действует на секрецию пролактина. Уровень пролактина в крови растет, и он поддерживает секрецию прогестерона. Под действием этих гормонов толщина эндометрия увеличивается вдвое за счет набухания соединительной ткани. Железы становятся извитыми, широкими, с реснитчатыми клетками, выделяют слизистый секрет. В соединительной ткани клетки накапливают гликоген, появляются децидуальные клетки, секретирующие пролактин и половые гормоны, которые подавляют реакцию лимфоцитов, а пролактин повышает выживаемость клеток. Организм готов принять развивающийся зародыш.

Если оплодотворение не наступило, то желтое тело подвергается обратному развитию, наступает менструация. Если беременность наступила, то предгравидная фаза длится 6-8 недель, до формирования плаценты. Сигналом о беременности служит имплантация зародыша в стенку матки (7 сутки).

Параллельно с изменениями в эндометрии циклические изменения происходят в маточных трубах и во влагалище. **В трубах** в предменструальную фазу эпителий становится высоким мерцательным, вырабатывает секрет, соединительная ткань набухает, васкуляризируется, в ней появляются децидуальные клетки, и труба может принять развивающийся зародыш (наступит внематочная беременность). **Во влагалище** циклические изменения происходят в эпителии, по влагалищному мазку можно судить о фазе менструального цикла и об уровне гормонов. **В постменструальную фазу** в мазке мало лейкоцитов и много эпителиальных клеток с пикнозом ядер. **К моменту овуляции** в мазке изобилие полуороговевших клеток в виде чешуек. **В предменструальную фазу** количество чешуек уменьшается, они уже слущились, но увеличивается число неороговевших клеток с нормальными ядрами, из нижележащих слоев эпителия. Перед менструацией появляются эритроциты.