

МАКРО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ МОРФОГЕНЕЗА МАЛЫХ ЖЕЛЕЗ ПРЕДДВЕРИЯ ВЛАГАЛИЩА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Шадлинская С.В.¹, Никитюк Д.Б.²

¹Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан; ²Федеральный исследовательский центр питания биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия, e-mail: medun91@mail.ru

MACRO-MICROSCOPIC ANATOMY AND REGULARITIES OF MORPHOGENESIS OF SMALL GLANDS OF VAGINAL VESTIBULE IN POSTNATAL ONTOGENESIS

Shadlinskaya SV¹, Nikityuk DB²

¹Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan; ²Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia, e-mail: medun91@mail.ru

Для цитирования:

Шадлинская С.В., Никитюк Д.Б. Макро-микроскопическая анатомия и закономерности морфогенеза малых желез преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе // Морфологические ведомости. - 2018. - Том 26. - № 1. - С. 42-45. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.42-45](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.42-45)

For the citation:

Shadlinskaya SV, Nikityuk DB. Macro-microscopic anatomy and regularities of morphogenesis of small glands of vaginal vestibule in postnatal ontogenesis. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2018 Mar 31;26(1):42-45. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.42-45](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.42-45)

Резюме: В научной литературе редко встречаются данные о количестве, плотности расположения, размерах малых желез преддверия влагалища и их морфогенезе. Целью исследования явилось получение комплексных количественных макро-микроскопических данных о малых железах преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе. Материалом исследования явились 299 тотальных гистологических препаратов желез стенок преддверия влагалища полученных при аутопсии, начиная от периода новорожденности до периода долгожительства включительно. Фиксированные препараты помещали в 0,5% раствор уксусной кислоты с 0,05% раствором метиленового. На уровне средней трети преддверия влагалища выполняли поперечные срезы с дальнейшей окраской гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, по Вейгерту, по Крейбергу и реакции серебрения по Гримелиусу. Проведенный анализ показал, что на протяжении всего постнатального онтогенеза преобладают железы преддверия влагалища с одним начальным отделом. Железы преддверия вполне сформированы к моменту рождения ребенка. Начиная от периода новорожденности и до периода первого зрелого возраста происходит активное развитие железистого аппарата преддверия влагалища. Начиная со второго периода зрелого возраста и до старческого возраста включительно происходят инволютивные изменения малых желез преддверия. В старческом возрасте существенно упрощается форма желез и снижается их количество с тремя, четырьмя и более начальными отделами, нарастает содержание желез с одним начальным отделом.

Ключевые слова: женская репродуктивная система, преддверие влагалища, экзокринные железы, постнатальный онтогенез

Summary: The scientific literature rarely contains data on the number, density, location of the small glands of the vestibule and their morphogenesis. The aim of the study was to obtain complex quantitative macro-microscopic data on small glands of the vestibule in the postnatal ontogenesis. The material of the study was 299 total histological preparations of the glands of the vestibule of vagine walls obtained at autopsy, beginning from the period of the newborn to the period of longevity inclusive. Fixed preparations were placed in a 0.5% acetic acid solution with 0,05% methylene blue solution. At the level of the middle third of the vestibule, transverse sections were performed with further staining with hematoxylin-eosin, picro-fuxin according to Van Gison, according to Weigert, according to Craigberg, and Grimelius silvering reaction. The analysis showed that throughout the entire postnatal ontogenesis glands of the vestibule with one initial section predominate. The glands of the vestibule are fully formed by the time the baby is born. Beginning with the period of the newborn and up to the period of the first adult age, the glandular apparatus of the vestibular vestibule develops actively. Beginning with the second period of adulthood and until the senile age, inclusive changes occur in the small glands of the vestibule. In the old age, the shape of the glands becomes much simpler and their number decreases with three, four or more initial sections, the gland content grows with one initial department.

Keywords: female reproductive system, vestibule of vagine, exocrine glands, postnatal ontogeny

Введение. Морфологическая экзокринология, как раздел медико-биологических знаний, направленных на выяснение пре- и постнатальных закономерностей морфогенеза железистого аппарата организма, находится в сфере внимания анатомов, гистологов, патологов и клиницистов разной специализации. Это связано не только с необходимостью расширения теоретических знаний об общей морфологии желез слизистых оболочек и кожных покровов, но и с возможностью их практического использования в хирургической практике для установления патогенеза многочисленных нозологических форм их заболеваний, в развитии которых участвуют малые железы полых трубчатых органов человека [1-3]. Экзокринные железы, вне их органной и системной локализации, потенциально являются отправным источником развития аденокарцином, аденоакантом, аденом, ретенционных кист, псевдодивертикулов и многих других заболеваний [4]. Железы органов пищеварения и дыхания изучены в существенно лучшей степени, по сравнению с железами стенок органов мочеполового аппарата. Если малым железам стенок полых пищеварительных и дыхательных органов посвящены сводки и многочисленные оригинальные исследования [3], то расположенным в стенках мочеполовых органов железам – лишь отдельные публикации. Более того, среди скудных, отрывочных и фрагментарных работ, выполненным по вопросам изучения желез мочеполового аппарата имеются исследования о железах мочевого пузыря, мужской уретры, но почти отсутствуют работы о железах вульвы [5]. Единственное исследование макро-микроскопической анатомии малых желез преддверия выполнено, по нашим данным, лишь в середине XX столетия [6]. Естественно, эта работа выполнялась в соответствии с требованиями своего времени, без учета принципов доказательной медицины и морфометрических подходов. Таким образом, с морфологической точки зрения малые железы преддверия остаются почти не изученными.

Высок уровень инфекционных процессов влагалища, уровень заболеваемости кандидозным и смешанным вульвовагинитом, бактериальным вагинозом [8], генитальным эндометриозом [9], специфическими заболеваниями [10] и другими нозологическими формами, сопровождающимися, в частности, нарушением нормального биоценоза влагалища [11]. Злокачественные поражения вульвы являются важнейшей медико-социальной проблемой, характеризуются нередким быстрым ростом и метастазированием [12]. Источником нередкого аденогенного рака вульвы является, как известно, эпителий малых желез преддверия [13]. Железы преддверия поражаются фиброаденоматозной патологией, схожей с аналогичной у молочных желез [14], подвергаются абсцессам, дивертикулитам [11], нередки полипы в области вульвы [15]. Таким образом, высокий уровень заболеваемости доброкачественной и злокачественной патологией вульвы, не всегда благоприятные перспективы лечения этих заболеваний делают исследования морфогенеза малых желез преддверия влагалища актуальными [7].

Цель исследования – получение комплексных макро-микроскопических данных о малых железах преддверия влагалища в постнатальном онтогенезе человека.

Материалы и методы исследования. Макро-микроскопическими и гистологическими методами были изучены железы стенок преддверия влагалища (малые железы преддверия) у 299 женщин разного возраста, начиная от периода новорожденности и до периода долгожительства включительно. При этом на тотальных препаратах преддверия влагалища методом макро-микроскопии малые железы преддверия были исследованы в 163 случаях. Микроанатомия желез изучалась гистологическим методом у 136 женщин. Смерть женщин была вызвана асфиксией (механической, пищевыми массами) – 124 случая, и разными видами травм, несовместимыми с жизнью (автотравма, железнодорожная, падение с высоты и другие) – 175 случаев. В общую выборку не включали случаи, когда при судебно-медицинской (или патологоанатомической) экспертизе выявляли сопутствующие (конкурирующие) случаи заболеваний органов иммунной системы и мочевого аппарата.

Материал для изготовления тотального препарата и последующего изучения топографии и макро-микроскопической анатомии желез помещали в 0,5% раствор уксусной кислоты с 0,05% раствором метиленового синего на водопроводной воде [16]. Далее в течение 24-30 часов тотальный препарат вульвы фиксировали в насыщенном растворе молибденовокислого (пикриновокислого) аммония, а затем помещали для дальнейшего хранения во взятые в равных долях количества глицерин и раствор использованного фиксатора, в котором просветленный препарат сохранялся. После фиксации материала в нейтральном формалине и последующей спиртовой проводки на уровне средней трети преддверия влагалища выполняли поперечные срезы с дальнейшей окраской гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, по Вейгерту, а также выборочно выполнялась реакция серебрения по Гримелиусу и окраска по Крейбергу. Статистическая обработка данных включала вычисление среднеарифметических показателей, их ошибок, анализ амплитуды вариационного ряда. Достоверность различий определяли методом доверительных интервалов.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенный структурный анализ показал, что стенки преддверия влагалища имеют развитый железистый аппарат. Малые железы преддверия имеют строение, типичное для желез слизистых оболочек внутренних органов. На тотальных препаратах после элективной окраски метиленовым синим они определяются как черные (темно-синие) анатомические образования, расположенные на более светлом (обычно светло-розовом) фоне окружающих тканей. У малых желез имеются начальные отделы и выводные протоки, главный из которых заканчивается устьем на поверхности покровного эпителия. На протяжении всего постнатального онтогенеза преобладают железы с одним начальным отделом (60,1-87,9% от общего числа желез в разные возрастные периоды). Железы с двумя начальными отделами составляют 5,7-26,8%, тремя начальными отделами – 3,7-17,1%, четырьмя и более начальными отделами (самой сложной формы) – 2,7-13,5%. По типу секреции все малые железы преддверия являются слизистыми, чему соответствует и их микро-анатомическая структура.

Количество, размеры желез и их форма индивидуально изменчивы, уровень изменчивости (амплитуда вариационного ряда размерных показателей) преимущественно нарастает на протяжении постнатального онтогенеза к репродуктивному возрасту. Максимальное и минимальное индивидуальные значения длины начального отдела малых желез преддверия у новорожденных девочек отличаются в 1,3 раза, в возрасте 22-35 лет – в 1,7 раза; значения ширины начального отдела, соответственно, в 1,6 и 1,8 раза; значения диаметра общего выводного протока – в 1,4 и 1,9 раза. Значительная индивидуальная вариабельность формы и размеров желез слизистых оболочек полых внутренних органов является одной из закономерностей их морфогенеза [17].

Малые железы преддверия вполне сформированы к моменту рождения ребенка, способны к активной секреции, что, очевидно, связано с качественным изменением жизнедеятельности с момента рождения, необходимости в реализации защитной функции эпителия преддверия влагалища (от механических повреждений, микроорганизмов). У новорожденных девочек в стенках преддверия влагалища насчитывается по данным макро-микроскопии на тотальных препаратах $54 \pm 1,74$ железы (от 41 до 62 индивидуально). Плотность расположения желез (число на площади $0,5 \text{ мм}^2$ стенки органа) в этом возрасте максимальная на протяжении постнатального онтогенеза ($3,7 \pm 0,17$ желез на площади $0,5 \text{ см}^2$ с размахом от 3 до 5). У малых желез преддверия полностью сформированы начальные отделы и протоковый аппарат, они активно секреторируют, выделяя слизистый секрет, который на препаратах окрашивается в бирюзовый цвет при окраске по Крейбергу. Длина начального отдела желез в этом возрасте составляет $0,19 \pm 0,01$ ($0,16-0,22 \text{ мм}$), ширина – $0,16 \pm 0,01$ ($0,12-0,19 \text{ мм}$), толщина начального отдела – $33,4 \pm 1,1 \text{ мкм}$; площадь начального отдела на поперечном срезе стенки преддверия – $400,2 \pm 18,3 \text{ мм}^2$, площадь устья железы – $4,8 \pm 0,2$ ($4,0-5,7 \text{ мм}^2$). У новорожденных девочек железы достаточно однообразны по форме. Преобладают железы с одним начальным отделом ($87,9 \pm 1,1\%$). Железы с двумя начальными отделами выявляются в $5,7 \pm 0,2\%$ случаев, с тремя – в $3,7 \pm 0,3\%$; железы сложной формы – с четырьмя начальными отделами определяются редко – в $2,7 \pm 0,5\%$ случаев. В составе начального отдела на одном срезе насчитывается $10,5 \pm 0,9$ (от 5 до 14

индивидуально) начальных частей, площадь начальной части на срезе равна – $26,0 \pm 1,1$ мм², в составе начальной части насчитывается $12,3 \pm 0,6$ glanduloцитов (от 8 до 13).

Начиная от периода новорожденности и до 1-го периода зрелого возраста (22-35 лет) происходит активное развитие железистого аппарата преддверия влагалища. В возрасте 22-35 лет форма желез наиболее разнообразна. По сравнению с периодом новорожденности процентное количество желез наиболее простых по форме (с одним начальным отделом) уменьшается в 2,1 раза ($p < 0,05$), а желез сложной формы – с тремя начальными отделами возрастает в 4,6 раза ($p < 0,05$), с четырьмя и более начальными отделами увеличивается в 5,0 раза ($p < 0,05$). Размерно-количественные показатели малых желез преддверия от периода новорожденности к 1-му периоду зрелого возраста постоянно нарастают. По сравнению с новорожденными девочками, в возрасте 22-35 лет общее число желез увеличивается в 2,8 раза ($p < 0,05$), длина начального отдела – в 3,7 раза ($p < 0,05$), ширина его – в 3,5 раза ($p < 0,05$), толщина начального отдела – в 1,6 раза ($p < 0,05$), площадь начального отдела на одном срезе – в 2,2 раза ($p < 0,05$), количество начальных частей в составе начального отдела – в 2,8 раза ($p < 0,05$), площадь начальной части на одном срезе – в 1,8 раза ($p < 0,05$), число glanduloцитов в составе начальной части – в 1,5 раза ($p < 0,05$). Таким образом, максимальное развитие железистого аппарата преддверия влагалища приходится на 22-35-летний возраст, что характерно и для желез преимущественного большинства слизистых оболочек полых органов мочеполового аппарата, дыхательной и пищеварительной систем [18].

Начиная со 2-го периода зрелого возраста и до старческого возраста включительно происходят инволютивные изменения малых желез преддверия. При этом в период долголетия, по сравнению со старческим возрастом, дальнейшие изменения почти не происходят. Данный факт некоторые авторы [3] расценивают как частное проявление концепции И.В. Давыдовского об активном долголетии [19], в соответствии с которой, люди, достигнувшие существенного возрастного периода (90 лет и более) нередко сохраняют достаточный адаптационный потенциал, физическую и социальную активность.

По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, в старческом периоде онтогенеза общее число малых желез преддверия ($89,0 \pm 1,61$) уменьшается в 1,7 раза ($p < 0,05$), плотность расположения желез ($1,4 \pm 0,14$ желез на площади $0,5$ см² стенки органа) – в 2,4 раза ($p < 0,05$), длина начального отдела железы ($0,45 \pm 0,02$ мм) – в 1,6 раза ($p < 0,05$), ширина его ($0,40 \pm 0,03$ мм) – в 1,4 раза ($p < 0,05$), толщина начального отдела ($29,5 \pm 1,7$ мкм) – в 1,8 раза ($p < 0,05$), площадь начального отдела на срезе ($620,9 \pm 48,2$ мм²) – в 1,4 раза ($p < 0,05$). В старческом возрасте, по сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, число начальных частей в составе начального отдела ($17,0 \pm 1,8$) снижается в 1,7 раза ($p < 0,05$), площадь начальной части ($37,0 \pm 1,5$ мм²) – в 1,3 раза ($p < 0,05$), число glanduloцитов в составе начальной части ($13,5 \pm 0,5$) – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Все эти признаки являются морфологическим эквивалентом снижения секреторной активности железистого аппарата. За счет уменьшения доли паренхимы разрастается строма железы. По сравнению с 22-35-летним возрастом, в старческом возрасте процентное содержание стромы ($42,1 \pm 2,6\%$) увеличивается в 1,34 раза ($p < 0,05$), в ней разрастается жировая ткань.

Существенные изменения претерпевает протоковый аппарат желез. Выводные протоки расширяются. По сравнению с 1-м периодом зрелого возраста, в старческом возрасте наружный диаметр общего выводного протока ($42,8 \pm 0,83$ мм²) увеличивается в 1,05 раза ($p > 0,05$), выводного протока 1-го порядка ($14,1 \pm 0,82$ мм²) – в 1,2 раза ($p > 0,05$), площадь устья общего выводного протока ($12,1 \pm 0,4$ мм²) – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Существенно увеличивается процентное содержание желез, по ходу общего выводного протока которых определяется ампуло-образное расширение (в 1-м периоде зрелого возраста – их $21,6 \pm 0,83\%$, в старческом возрасте – $40,8 \pm 1,35\%$). Считается, что наличие таких расширений является компенсаторным механизмом для накопления секрета (в условиях возрастной гипосекреции железы) с возможным одномоментным его выведением при необходимости. С другой стороны, в области ампулярных расширений создаются условия для застоя секрета и его инфицирования [3].

В старческом возрасте существенно упрощается форма желез – снижается их процентное количество с тремя, четырьмя и более начальными отделами (железы сложной формы), и увеличивается содержание желез простой формы – с одним начальным отделом. Процентное содержание желез с одним начальным отделом, в частности, в старческом возрасте ($60,1 \pm 1,6\%$) в 1,4 раза больше, чем в 1-м периоде зрелого возраста ($p < 0,05$), с тремя начальными отделами ($13,2 \pm 0,8\%$) – в 1,3 раза меньше ($p < 0,05$), с четырьмя и более начальными отделами ($7,1 \pm 0,4\%$), напротив, в 1,9 раза меньше ($p < 0,05$). Упрощение строения железистого аппарата типично и для стенок других полых внутренних органов мочеполового аппарата, систем пищеварения и дыхания [18].

Заключение. Таким образом, на протяжении всего постнатального онтогенеза у человека в преддверии влагалища преобладают железы с одним начальным отделом. Железы преддверия вполне сформированы к моменту рождения ребенка. Начиная от периода новорожденности и до 1-го периода зрелого возраста происходит активное развитие железистого аппарата преддверия влагалища. Начиная со 2-го периода зрелого возраста и до старческого возраста включительно происходят инволютивные изменения малых желез преддверия. В старческом возрасте существенно упрощается и форма желез – снижается их процентное количество с тремя, четырьмя и более начальными отделами и увеличивается содержание желез с одним начальным отделом.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Allakhverdiev M.K. *Strukturno-funktsional'naya kharakteristika i zakonmernosti morfogeneza zhelezistogo i limfoidnogo apparatov vnepechenochnykh zhelchevyvodyashchikh putej cheloveka v postnatal'nom ontogeneze: Avtoref. diss... dokt. med. nauk. - Baku, 2007. – 40s.*

2. Gusejnov B.M. Morfologicheskie osobennosti zhelez i limfoidnykh struktur trakhei i glavnykh bronkhov u cheloveka v postnatal'nom ontogeneze i v ehksperimente u krysa pri vozdejstvii vodnykh protsedur s raznym solevym sostavom: Avtoref. diss... dokt. med. nauk.- Baku, 2011.- 40s.
3. Nikityuk D.B., Kolesnikov L.L., SHadlinskij V.B., Bazhenov D.V., Alekseeva N.T., Klochkova S.V. Mnogokletochnye zhelezy stenok pishhevaritel'noj i dykhatel'noj sistem (voprosy funktsional'noj morfologii).- Voronezh: izd.-poligraf. tsentr «Nauchnaya kniga», 2017.- 278s.
4. Sapin M.R., Nikolenko V.N., CHava S.V., Alekseeva N.T., Nikityuk D.B. Voprosy klassifikatsii i morfogeneza malykh zhelez stenok polykh vnutrennikh organov// ZHurnal anatomii i gistopatologii.- 2013.- Tom 2.- Vyp. 1(5).- S. 9-17.
5. Tejkina T.B. Vozrastnaya morfologiya parenkhimy, stromy i nervnogo apparata bol'shikh zhelez preddveriya vlagalishha zhenshiny: Avtoref. kand. diss.- Smolensk, 1975.- 27s.
6. Otelin A.A. ZHelezy vul'vy/ V kn.: Materialy k makro-mikroskopii vegetativnoj nervnoj sistemy i zhelez slizistykh obolochek i kozhi.- M.: Medgiz, 1948.- S. 376-383.
7. Makarov I.O., CHulkova E.A., SHeshukova N.A., Mkarova I.I. Neopukholevye zabolevaniya vul'vy// Akusherstvo, ginekologiya, reproduksiya.- 2012.- Tom 6.- Vyp. 2.- S. 14-17.
8. Lin WC, Chang CYY, Hsu YA, Chiang JY, wan L. Increased risk of endometriosis in patients with lower genital tract infection: a nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10):2773-2777.
9. Sazonova EO, Digaeva MA, Vysotskii MM, Ovakiman MA. Redkaya lokalizatsiya genital'nogo ehndometrioza (sluchaj iz praktiki). *Problemy reproduksii*. 2009;3:83.
10. Senchukova S.R., Kuznetsova A.V., Krinitsyna YU.M., Molodykh O.P. Rol' infektsij, peredavaemykh polovym putem. V razvitii sindroma khronicheskoy tazovoj boli /Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.- 2016.- Vyp. 6.- S. 40-48.
11. ZHachchenko I.A., CHernenko T.S., SHevel' T.G. Vosstanovlenie normal'nogo biotsenoza vlagalishha u beremennykh s dobrokachestvennoj patologiej molochnykh zhelez// Reproaktivnoe zdorov'e: Vostochnaya Evropa.- 2012.- Vyp. 1.- S. 23-27.
12. Di Gilio AR, Cormio G, Resta L, Carriero C, Loizzi V, Parizi AM, Selvaggi L. Rapid growth of myxoid leiomyosarcoma of the vulva during pregnancy a case report. *International J of Gynecological Cancer*. 2004;14(1):172-175.
13. McCluggage WG. Recent developments in non-hpv-related adenocarcinomas of the lower female genital tract and their precursors. *Advances in anatomic pathology*. 2016;23(1):58-69.
14. Scurry J, Pyman J, Szabo R, Chetty N, Van der Putte SCJ. Mammary-like gland adenoma of the vulva: review of 46 cases. *Parthology*. 2009;41(4):372-378.
15. Heller DS, Aisner SC, Fitzhugh VA, Katava G, Barrett T. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the vulva presenting as a polypoid vulvar lesion: a lesion associated with anogenital mammary-like tissue-report of a case and review of the literature. *J of Lower Genitaltract Disease*. 2013;17(4):5-7.
16. Sinel'nikov R.D. Metod okraski zhelez slizistykh obolochek i kozhi / Materialy k makro-mikroskopii vegetativnoj nervnoj sistemy i zhelez slizistykh obolochek i kozhi.- M.: Medgiz, 1948.- S. 401-405.
17. Sapin M.R., Nikityuk D.B. Nauchnye problemy sovremennoj morfologicheskoy ehkzokrinologii// Ross. morfol. vedomosti.- 1993.- S. 12-14.
18. Sapin M.R., Nikityuk D.B., SHadlinskij V.B., Movsumov N.T. Malye zhelezy pishhevaritel'noj i dykhatel'noj sistem.- M.: EHlista, APP «Dzhangar», 2000.- 134s.
19. Davydovskij I.V. Obshhaya patologiya cheloveka.- M.: Meditsina, 1969.- 610s.

Авторская справка

Шадлинская Сабина Вагиф, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан; e-mail: medun91@mail.ru

Никитюк Дмитрий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи РАН, Москва, Россия; e-mail: medun91@mail.ru