

УДК 611.651

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-1-59-65



Сравнительная характеристика миелинизированных периаартериальных нервов яичников человека на этапах онтогенеза

Н.В. Жарова¹, Ю.О. Жариков¹, Н.А. Жаров², Г.А. Савельев¹, Ф. Бабарзай¹, М.А. Орлюк³, Д.А. Анискин¹, Т.С. Жарикова¹

¹ Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

³ Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва, Россия

Цель: сравнение миелоархитектоники нервов яичников плодов и новорожденных, женщин зрелого, пожилого и старческого возрастных периодов. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 158 сосудисто-нервных комплексах яичников плодов 32–40 недель и новорожденных, женщин зрелого, пожилого и старческого возрастных периодов. В данной работе использованы гистологические методы: метод окраски миелиновых волокон по Крутсай. Данные представлены в виде медиан и межквартильных интервалов. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Для оценки связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. P -value < 0,05 считалось статистически значимым. **Результаты.** Миелоархитектоника нервов яичников характеризуется возрастными, количественными и качественными изменениями. Начало миелинизации нервов яичников определяется у плодов 37 недель гестации с появления миелинизированных волокон малого диаметра. У новорожденных отмечается увеличение общего количества волокон и появление волокон среднего диаметра. У женщин зрелого возраста отмечается увеличение общего количества миелинизированных волокон еще и за счет появления миелинизированных волокон большого диаметра. У женщин пожилого и старческого возрастов инволютивные изменения миелинового компонента в нервах яичников выражается в уменьшении численности миелинизированных волокон всех групп. Общее число миелинизированных волокон в нервах по сравнению с предыдущей возрастной группой уменьшается почти на 25%. В пожилом и старческом возрасте отмечается достоверное снижение общей численности миелинизированных волокон в нервах. **Заключение.** Изучение возрастной динамики состава миелинизированных волокон в нервах характеризует развитие нервов яичников в частности и вегетативных нервов в целом. Знание анатомо-физиологических особенностей яичников на этапах онтогенеза особенно важно как для морфологов, так и для практикующих врачей и открывает новые перспективы в профилактике и лечении заболеваний женской половой системы.

Ключевые слова: периаартериальные нервы яичников человека, миелоархитектоника нервов, онтогенез нервов яичников

Поступила в редакцию: 03.10.2024. Получена после доработки: 20.02.2025. Принята к публикации: 28.02.2025

Для цитирования: Жарова Н.В., Жариков Ю.О., Жаров Н.А., Савельев Г.А., Бабарзай Ф., Орлюк М.А., Анискин Д.А., Жарикова Т.С. Сравнительная характеристика миелинизированных периаартериальных нервов яичников человека на этапах онтогенеза. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;1: 59–65. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-59-65

Для корреспонденции: Жариков Юрий Олегович – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России (125009, Москва, Моховая улица, 11с10); ORCID: 0000-0001-9636-3807; dr_zharikov@mail.ru

Comparative analysis of myelinated periarterial nerves of human ovaries at different stages of ontogenesis

N.V. Zharova¹, Yu.O. Zharikov¹, N.A. Zharov², G.A. Savelyev¹, F. Babarzai¹, M.A. Orliuk³, D.A. Aniskin¹, T.S. Zharikova¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Moscow University for Industry and Finance “Synergy”, Moscow, Russia

Objective. To compare the myeloarchitectonics of ovarian nerves of fetuses, newborns, middle-aged women, and those of presenile and senile ages. **Materials and methods.** The study was conducted on 158 neurovascular complexes of the ovaries of fetuses at 32–40 weeks, as well as of newborns, middle-aged women, and those of presenile and senile ages. In this study, histological methods were used, i.e., the Krutsay method for staining myelin fibers. The data are presented as medians and interquartile ranges. Differences between continuous variables were determined using the Mann-Whitney test. Spearman's rank correlation was used to evaluate the connections between variables. The P -value < 0.05 was considered statistically significant. **Results.** The myeloarchitectonics of ovarian nerves is characterized by age-related, quantitative, and qualitative changes. The myelination onset of ovarian nerves is determined in fetuses at 37 weeks' gestation with the occurrence of myelinated fibers of small diameter. In newborns, an increase in the total number of fibers and the occurrence of medium-diameter fibers are observed. In middle-aged women, an increase in the total number of myelinated fibers is observed due to the occurrence of large-diameter myelinated fibers. In women of presenile and senile ages, involutinal changes in the myelin component in ovarian nerves are revealed in a decrease in the total number of myelinated fibers of all groups. Compared to middle-aged women, the total number of myelinated fibers in nerves decreases by almost 25%. In presenile and senile ages, a significant decrease in the total number

of myelinated fibers in nerves is observed. **Conclusion.** The study of age-related dynamics of the composition of myelinated fibers in nerves characterizes the development of ovarian nerves in particular and autonomic nerves in general. Knowledge of anatomical and physiological features of the ovaries at the stage of ontogenesis is especially important for both morphologists and practitioners and opens up new prospects in the prevention and treatment of diseases of the female reproductive system.

Keywords: periarterial nerves of human ovaries, myeloarchitectonics of the nerves, ontogenesis of ovarian nerves

Received 3 October 2024; Revised 20 February 2025; Accepted 28 February 2025

For citation: Zharova N.V., Zharikov Yu.O., Zharov N.A., Savelyev G.A., Babarzai F., Orliuk M.A., Aniskin D.A., Zharikova T.S. Comparative analysis of myelinated periarterial nerves of human ovaries at different stages of ontogenesis. *Pacific Medical Journal.* 2025;1:59–65. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-59-65

Corresponding author: Yury O. Zharikov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Human Anatomy and Histology, Institute of clinical medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (11 Mokhovaya str., p. 10, 125009, Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-9636-3807; e-mail: dr_zharikov@mail.ru

Сохранение репродуктивного здоровья женщины является одним из приоритетных направлений на современном этапе развития мировой медицины [1]. Репродуктивная система человека представляет собой функциональную систему, включающую центральные и периферические звенья, работающие по принципу обратной связи. В отличие от других жизненно важных систем человека, начинающих функционировать в антенатальном периоде, репродуктивная система женщины достигает оптимальной функциональной активности в период половозрелости, когда организм готов к воспроизводству потомства. Возможно, в ходе эволюции период функциональной активности репродуктивной системы генетически закодирован на возраст, оптимальный для зачатия, вынашивания и вскармливания ребенка [2].

Другой актуальной проблемой женского здоровья является ранняя менопауза. Прекращение функции яичников в среднем происходит в возрасте 45–55 лет. Она считается ранней, если возникает в возрасте от 40 до 44 лет, преждевременной – если до 40 лет. Согласно данным последних исследований, распространенность ранней менопаузы в мире составляет от 1,4 до 4,5%, а преждевременной – от 0,1 до 2,7% [3]. На протяжении онтогенеза количество миелиновых волокон и соотношение их калибров непостоянно [4]. В процессе старения организма происходит дегенерация и разрушение миелина и в дальнейшем гибель отдельных нервных волокон [5].

Изучение анатомо-физиологических особенностей яичников и возрастной динамики состава миелинизированных волокон в периаартериальных нервах на этапах онтогенеза является значимым аспектом для морфологических дисциплин.

Цель исследования: изучение миелоархитектоники периаартериальных нервов яичников в отдельных возрастных группах (плоды 37–40 недель, новорожденные, женщины зрелого возраста I и II периодов, пожилого и старческого возраста) и этапы ее становления.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 158 судисто-нервных комплексов внутренних половых органов женщин, умерших от заболеваний, не связанных с патологией половых органов. Распределение

анатомического материала проведено с учетом возрастной периодизации, принятой на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965). Весь материал был разделен на четыре возрастные группы. В первую группу были отнесены плоды ($n = 9$), во вторую – новорожденные ($n = 9$), в третью – женщины первого периода зрелого возраста (21–35 лет) ($n = 18$), в четвертую – женщины второго периода зрелого возраста (36–55 лет) ($n = 21$), пожилого (56–74 года) ($n = 12$) и старческого возраста (75–90 лет) ($n = 10$). Взятие материала проходило с двух сторон: справа и слева.

Изучение внутривольного строения нервов яичников производилось с использованием окраски по методу Крутсай, описанного в книге «Внутривольное строение периферических нервов» под редакцией А.Н. Максименкова (1963 г.). Также производилось измерение толщины периневрия нервов, осуществлялся подсчет нервов диаметром менее 70 мкм, так как они в большинстве случаев остаются неучтенными при препарировании. Производился подсчет общего количества миелинизированных волокон, а также волокон различных диаметров, которые были разделены на три группы в соответствии с классификацией А.Н. Максименкова (1963 г.): тонкие волокна – диаметром до 3,9 мкм, средние – от 4,0 до 6,9 мкм и крупные – от 7,0 мкм и более с помощью микрометрической сетки. Комплекс гистологических исследований осуществлялся на микроскопе «Olympus-BX-41» с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel. Компьютерно-графический и цифровой анализ полученных результатов осуществлялся на компьютере типа «Intel Pentium-4». Получено положительное заключение локального комитета по биоэтике ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Данные представлены в виде медиан и межквартильных интервалов. Различия между непрерывными переменными определяли при помощи критерия Манна – Уитни. Для оценки связи между переменными был применен метод ранговой корреляции Спирмена. Для статистического анализа использовали Statistica 10. P -value < 0,05 считалось статистически значимым. На основании полученных вариационно-статистических данных составлялись таблицы, диаграммы. Все данные, полученные в результате исследований, заносились в протоколы.

Результаты исследований

Результаты макромикроскопических исследований показали, что количество, положение, ход и распределение внеорганных периаfterиальных нервов яичников у плодов 32–40 недель гестации и новорожденных подвержены выраженной индивидуальной анатомической изменчивости. На всех изученных поперечных срезах сосудисто-нервных комплексов яичников преобладают немиелинизированные волокна ($p = 0,68$) – древнейший тип нервных волокон. Единичные миелинизированные волокна в нервах яичника впервые появляются у плодов 37 недель гестации. В спектре миелинизированных волокон нервов яичников у плодов 37–40 недель гестации и новорожденных основную массу составляют волокна малого диаметра 98–99%, остальные имеют средний диаметр – 1–2%.

У плодов 37–40 недель и новорожденных периаfterиальные нервы представлены преимущественно немиелинизированными волокнами с включением небольшого количества миелинизированных проводников. Суммарное количество миелинизированных волокон всех диаметров в нервах яичников у новорожденных в 1,4 раза больше ($p = 0,023$) по сравнению с плодами 37–40 недель. У новорожденных количество миелинизированных волокон среднего диаметра составляют 2,13% от общего числа волокон, у плодов – 0,85%. Волокна большого диаметра в периаfterиальных нервах яичников у плодов 32–40 недель и новорожденных отсутствуют. Увеличение численности миелинизированных волокон и изменение их качественного состава определяется у плодов, начиная с 38-й недели гестации, и у новорожденных. Суммарное количество миелинизированных волокон всех диаметров в данный период онтогенеза увеличивается в 1,8–2,2 раза ($p = 0,001$) по сравнению с плодами

37 недель и у новорожденных в 1,2–1,4 раза ($p = 0,001$) по сравнению с плодами 37–40 недель.

Проведенный корреляционный анализ показал, что суммарное количество миелинизированных волокон в нервах периаfterиальных сплетений находится в прямой умеренной зависимости от диаметра артерий ($r = 0,6251$, $p = 0,0335$). Анализ данных содержания миелинизированных волокон в нервах периаfterиальных сплетений яичниковой артерий выявил, что общее количество миелинизированных волокон на проксимальном уровне больше, чем на дистальном ($p = 0,01$). У плодов 37–40 недель общее количество миелинизированных волокон на проксимальном уровне яичниковой артерии составляет 40,22, на дистальном уровне яичниковой артерии – 16,55, у новорожденных – в среднем составляет 53,20 и 31,56 соответственно ($p = 0,001$) (рис. 1, 2).

На препаратах комплексов женщин зрелого возраста общее количество миелинизированных волокон периаfterиальных нервов яичниковых артерий составляет в среднем 151,6 волокна (41,8% от общего количества нервных волокон во всех периаfterиальных нервах яичниковых артерий). Среди миелинизированных проводников 94–95% имеют малый диаметр, средний диаметр – 3,5–4%, большой – 1,5–2%. Анализируя данные миелоархитектоники нервов периаfterиальных сплетений яичниковых артерий у женщин I и II периодов зрелого возраста, определено, что во II периоде отмечается незначительное уменьшение как общего количества миелинизированных волокон в среднем на 2,5%, так и уменьшение количества миелинизированных волокон всех категорий (рис. 3, 4).

Прослеживается фазность в тенденции количественного содержания миелинизированных волокон: первый этап характеризуется интенсивной продукцией миелинизированных нервных волокон, заключительный этап – не менее интенсивной убылью их

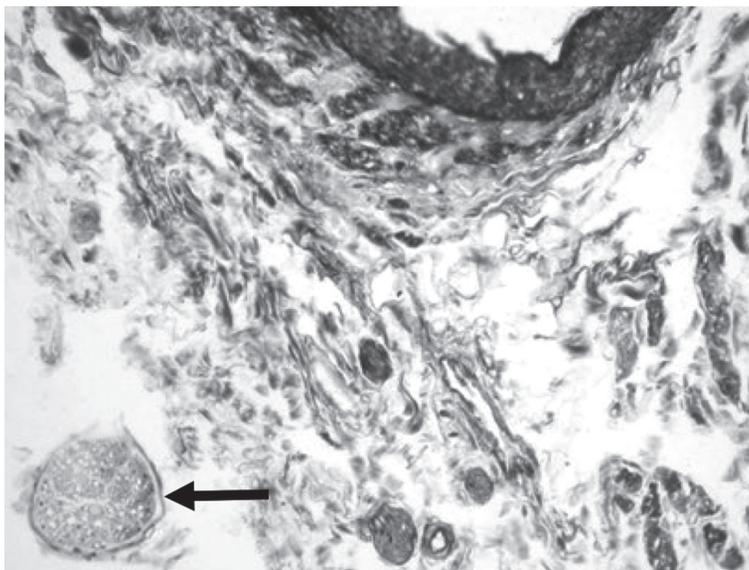


Рис. 1. Миелинизированные нервные волокна в яичниковых нервах левой яичниковой артерии. Плод 37 недель.

Окраска по Кругтсай. Ув. 200 (стрелкой указан периаfterиальный нерв яичника с миелинизированными нервными волокнами).

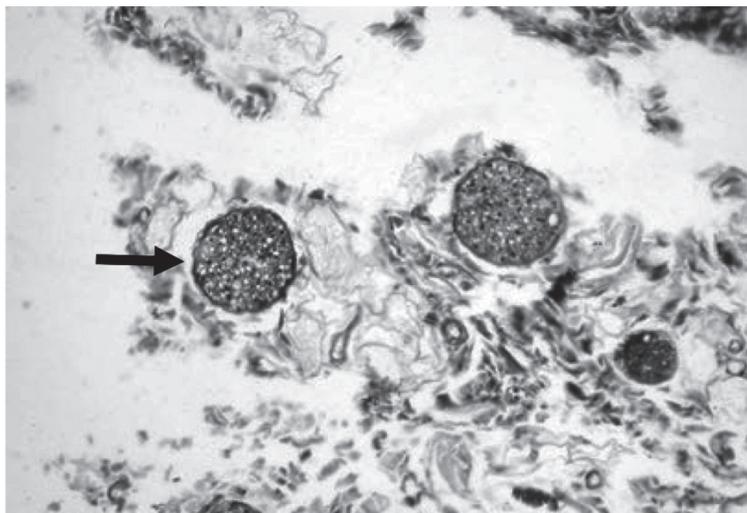


Рис. 2. Миелинизированные нервные волокна в нервах правой яичниковой артерии. Новорожденный 5 суток. Окраска по Крутсай. Ув. 200 (стрелкой указан периаднеральный нерв яичника с миелинизированными нервными волокнами).

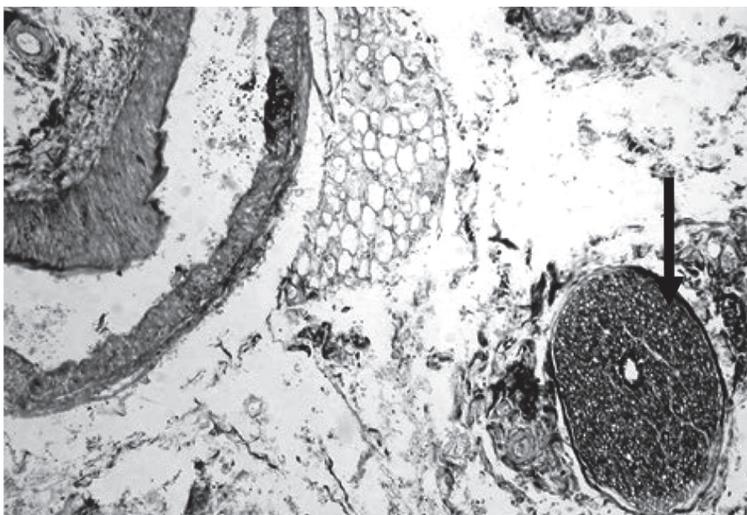


Рис. 3. Миелинизированные нервные волокна в яичниковых нервах левой яичниковой артерии. Женщина 36 лет. Окраска по Крутсай. Ув. 400 (стрелкой указан периаднеральный нерв яичника с миелинизированными нервными волокнами).

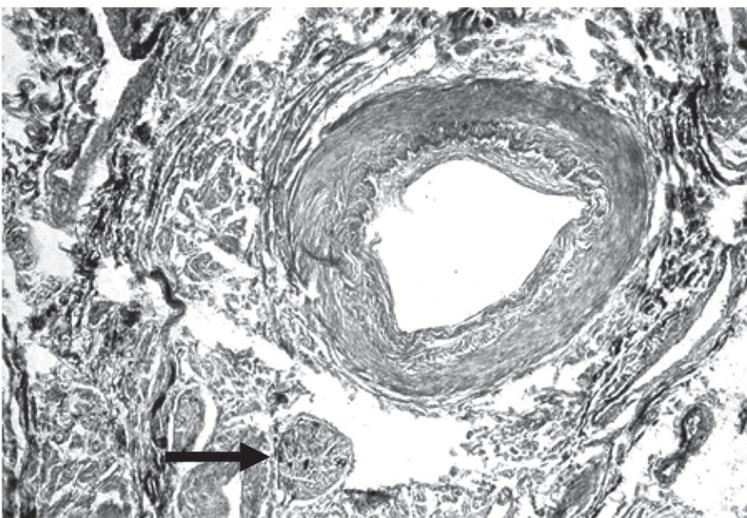


Рис. 4. Миелинизированные нервные волокна в яичниковых нервах левой яичниковой артерии. Женщина 28 лет. Окраска по Крутсай. Ув. 400 (стрелкой указан периаднеральный нерв яичника с миелинизированными нервными волокнами).

Таблица 1

Обобщенные показатели миелинизированных волокон в нервах периаартериальных сплетений яичниковой артерии

Возраст	Общее число миелинизированных волокон	Тонкие	Средние	Толстые
Плоды 37–40 недель	38,27 (36,72–39,83)	38,19 (36,66–39,72)	0,08 (0,06–0,11)	–
Новорожденные	55,01 (52,89–57,11)	54,84 (52,78–56,89)	0,17 (0,11–0,22)	–
I период зрелого возраста	148,96 (146,31–151,61)	141,65 (139,20–144,10)	5,67 (5,47–5,88)	1,64 (1,63–1,64)
II период зрелого возраста	145,85 (144,39–147,32)	139,01 (137,40–140,60)	5,17 (5,01–5,35)	1,67 (1,64–1,71)
Пожилой возраст	112,24 (111,61–112,88)	106,32 (106,11–106,53)	4,77 (4,32–5,23)	1,15 (1,12–1,18)
Старческий возраст	93,15 (91,94–94,37)	87,73 (86,82–88,64)	4,46 (4,15–4,78)	0,96 (0,95–0,97)

количества (табл. 1). Убыль числа миелинизированных волокон связана с дегенерацией трофических центров данных проводников.

У женщин пожилого и старческого возрастов инволютивные изменения миелинового компонента в нервах яичников выражается в уменьшении численности миелинизированных волокон всех групп. Общее число миелинизированных волокон в нервах уменьшается по сравнению с предыдущей возрастной группой уменьшается почти на 25%. В пожилом и старческом возрастах отмечается достоверное снижение общей численности миелинизированных волокон в нервах. В старческом возрасте снова возрастает мера упорядоченности системы. Этот процесс происходит за счет сокращения в периаартериальных нервах яичниковых артерий суммарного количества миелинизированных волокон и изменения по отдельным группам волокон. Доля толстых и средних волокон резко снижается, то есть за счет увеличения относительного содержания тонких волокон система становится столь же однородной, как и у новорожденных. Естественная денервация, происходящая за счет убыли в первую очередь высокодифференцированных проводников, придает системе связей яичниковых артерий черты дегенерации (рис. 5).

Обсуждение полученных данных

В период постнатального онтогенеза заметно увеличивается абсолютное число волокон среднего диаметра, а в большей степени – волокон толстого диаметра. У женщин зрелого возраста общее число миелинизированных волокон всех категорий в 3 раза больше, чем у новорожденных, и в 5 раз больше, чем у плодов. Миелинизированные волокна среднего диаметра служат переходным звеном для развития толстых миелинизированных проводников. Абсолютное количество миелинизированных волокон тонкого диаметра в периаартериальных нервах у женщин пожилого и старческого возрастов соответственно в 1,3 и 2 раза меньше, чем

у женщин зрелого возраста 2-го периода, при этом наиболее высокими темпами уменьшается количество толстых миелинизированных волокон – в 1,5 и 3 раза. Абсолютное количество миелинизированных волокон среднего диаметра в пожилом и старческом возрастах в 1,2 и 1,5 раза меньше, чем у женщин зрелого возраста. Как видно, эта категория волокон в период инволюции нервных связей яичников оказалась наиболее резистентной, если судить о ней по изменению показателей абсолютного и относительного количества содержания данных миелинизированных волокон.

В процессе постнатального развития периаартериальные нервы яичниковых артерий проходят ряд этапов, на протяжении которых меняется их интегральная сущность: от системы, обладающей большей надежностью, большими резервами и компенсаторными возможностями, – у плодов к системе меньшей организованности, с ограниченными пластическими резервами, с возросшей возможностью искажения информации – у женщин зрелого возраста. Этот этап характеризуется наличием высокодифференцированных волокон толстого и среднего диаметра. Общее количество миелинизированных волокон в нервах периаартериальных нервных сплетениях яичниковых артерий в I и II периодов зрелого возраста в среднем составляет соответственно 146,31–151,61 и 144,39–147,32 волокна при высоком коэффициенте вариации, что указывает на высокую индивидуальную варибельность этого показателя за счет выраженной индивидуальной изменчивости. В спектре нервных волокон изученных нервов у женщин зрелого возраста преобладают немиелинизированные проводники. Среди миелинизированных проводников 94–95% имеют малый диаметр, средний диаметр – 3,5–4%, большой – 1,5–2%. В зрелом возрасте при рассмотрении суммарных показателей для I и II периодов (различия между ними статистически недостоверны) в нервах яичников отмечается снижение общего количества миелинизированных проводников всех размерных групп.

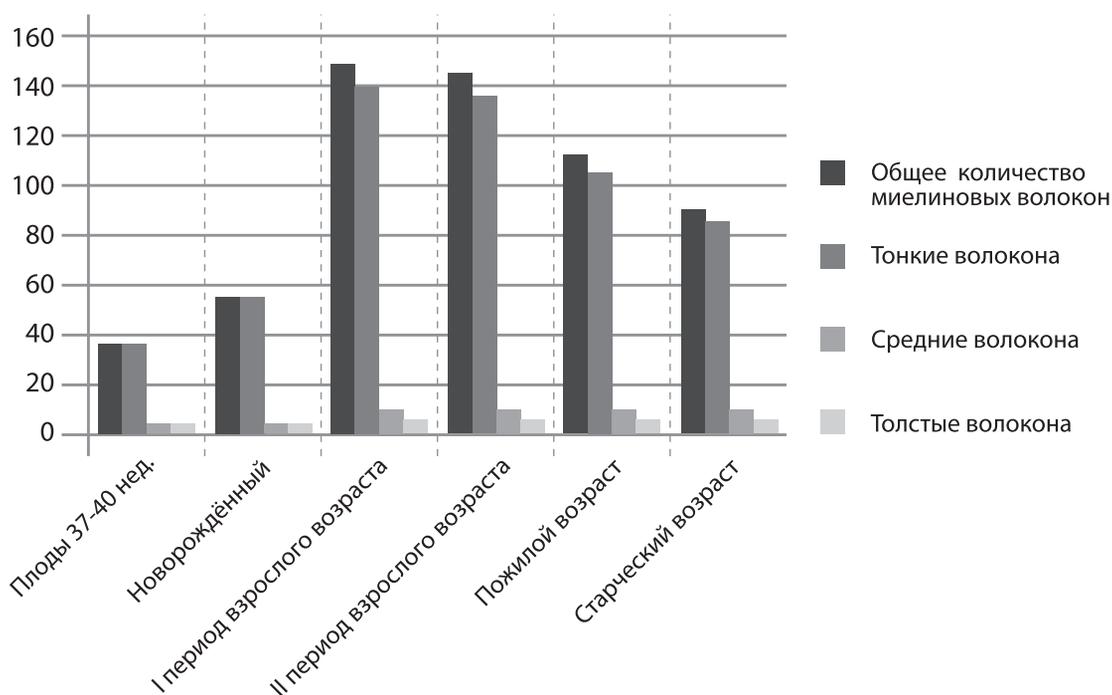


Рис. 5. Динамика инволютивных изменений миелинового компонента в нервах яичников среди всех возрастных групп (абсолютное количество миелинизированных волокон приведено по оси Y (вертикальная), возрастные периоды приведены по оси X (горизонтальная)), ($p = 0,001$).

У женщин пожилого возраста общее количество миелинизированных волокон уменьшается и на фоне снижения количества миелинизированных волокон различных диаметров процентное содержание тонких волокон повышается до 95,7%, а средних и толстых снижается до 3,1 и 1,2% соответственно. Происходит значительное уменьшение количества миелинизированных волокон в нервах и составляет 82% от общего количества миелиновых волокон в зрелом возрасте.

У женщин старческого возраста общее количество миелинизированных волокон, а также число тонких, средних и толстых значительно уменьшается: общее количество миелинизированных волокон уменьшается до 93,15. Число тонких миелинизированных волокон уменьшается до 87,73, средних волокон – до 4,46, толстых – до 0,96.

Следовательно, можно предположить, что процессы продуктивного миелогенеза, начавшись у плодов 37 недель, завершаются в юношеском возрасте. Этап стабилизации миелинового компонента периартериальных нервов яичниковых артерий охватывает промежуток времени, начиная с конца юношеского возраста до зрелого возраста. Явления физиологической дегенерации миелинового компонента сегментарных нервов, выражающиеся как в снижении общей численности миелинизированных волокон, так и уменьшении количественных показателей миелинизированных волокон различной модальности, начинают отчетливо проявляться в конце зрелого возраста (II период).

Выводы

Результаты исследования показывают, что нервные связи яичников с возрастом претерпевают количественные и качественные изменения. Начало миелинизации нервов яичников определяется у плодов 37 недель гестации с появления миелинизированных волокон малого диаметра. У новорожденных отмечается увеличение общего количества волокон и появление волокон среднего диаметра. У женщин зрелого возраста отмечается увеличение общего количества миелинизированных волокон еще и за счет появления миелинизированных волокон большого диаметра. Общее количество миелинизированных волокон во всех возрастных группах больше справа, чем слева, на проксимальном уровне миелинизированных волокон больше, чем на дистальном уровне яичниковой артерии. У женщин пожилого и старческого возраста отмечается снижение общего количества миелинизированных волокон.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Разработка концепции и дизайна – НВЖ, ГАС
Сбор и обработка материала – НВЖ, НАЖ, ФБ, ЮОЖ

Статистическая обработка – ЮОЖ, ТСЖ, МАО, ДАА
Написание текста – НВЖ, ФБ, ТСЖ
Редактирование – НВЖ, ТСЖ

Литература / References

1. Bigambo FM, Wang D, Zhang Y, Mzava SM, Dai R, Wang X. Current situation of menstruation and gynecological diseases prevalence among Chinese women: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):270. doi: 10.1186/s12905-022-01860-5
2. Безнощенко Г.Б. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / Г.Б. Безнощенко. – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 392 с. [Beznoshchenko GB. Non-operative gynecology: a guide for doctors / G.B. Beznoshchenko, Moscow: Meditsinskaya Kniga; N. Novgorod: Publishing house NGMA, 2001. – 392 p. (In Russ.)].
3. Leone T, Brown L, Gemmill A. Secular trends in premature and early menopause in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health*. 2023; 8(6):e012312. doi: 10.1136/bmjgh-2023-012312
4. Копьева В.М., Вишневская К.А., Ермакова Н.И. Возрастные изменения морфометрических показателей миелиновых нервных волокон бедренно-полового нерва. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*, 2018;17:2:61–67. [Kopyeva VM, Vishnevskaya KA, Ermakova NI. Age-related changes in morphometric parameters of myelinated nerve fibers of the genitofemoral nerve. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2018;17:2:61–67 (In Russ.)].
5. Buyanova IS, Arsalidou M. Cerebral white matter myelination and relations to age, gender, and cognition: a selective review. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2021;6:15:662031. doi: 10.3389/fnhum.2021.662031