

396

РАДСКИЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. А. А. ЖДАНОВА

Е. В. ЗЫБИНА

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
НАД ИМПЛАНТАЦИЕЙ БЛАСТОЦИСТЫ КРЫСЫ
(Материалы к вопросу о механизме имплантации)**

АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*



Е. В. ЗЫБИНА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
НАД ИМПЛАНТАЦИЕЙ БЛАСТОЦИСТЫ КРЫСЫ
(Материалы к вопросу о механизме имплантации)

АВТОРЕФЕРАТ

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук*

Работа выполнена под руководством проф. Б. П. Токина на базе кафедры эмбриологии Ленинградского ордена Ленина Государственного Университета имени А. А. Жданова и медико-биологического отдела Института Экспериментальной Медицины АМН СССР. С конца 1955 года исследование проводилось в лаборатории цитологических основ воспроизведения и развития Института Цитологии АН СССР (зав. лабораторией проф. И. И. Соколов),

Литература, посвященная вопросу о взаимодействии зародыша и тканей матки при имплантации, обширна, однако, многие вопросы механизма внедрения бластоцисты в стенку матки остаются еще не до конца выясненными.

Морфологи конца XIX — начала XX века основное значение в процессе имплантации приписывали эмбриону. Они предполагали, что зародыш активно внедряется в ткани матки, действуя как «паразит» (Selenka, 1883; Spee, 1901; В. А. Фаусек, 1903, 1913). На активную роль зародыша при имплантации указывали А. А. Максимов, 1900; Minot, 1891; К. П. Улезко-Строганова, 1895, 1896.

Другие исследователи считали и считают, однако, что зародыш является инертным и предполагали, что реакция со стороны слизистой оболочки матки во время имплантации обуславливается физическими силами, такими, например, как местное давление, оказываемое растущим зародышем на прилежащие ткани (Assheton, 1895; Sobotta, 1903; Burchard, 1901; Nicholas, 1947).

Третья группа исследователей, пользовавшаяся, как правило, экспериментальными методами работы, придерживалась той точки зрения, что активную роль в процессе имплантации играет быстро растущая стенка матки. Согласно этой точке зрения, зародыш пассивен или играет незначительную роль (L. Loeb, 1908, 1909; Selye a. Mc Keown, 1935, Krehbiel, 1937; Mossman, 1937).

В ряде последующих описательно-морфологических исследований было обнаружено, что нельзя не признавать активной роли зародыша при имплантации (Wimsatt, 1944; Ward, Alden, 1948; Blandau 1949). Об этом же свидетельствовали и экспериментальные работы, показавшие, что зародыш может развиваться вне репродуктивного тракта (А. А. Максимов, 1925; Watermann, 1933; 1934; О. В. Кра-

совская, 1939; Nicholas, 1942, 1950; Fawcett, Wislocki a. Waldo, 1947; Rühner, 1947; Fawcett, 1950 и др.).

На основании анализа литературных данных, подтвержденных и собственными наблюдениями, мы пришли к выводу о теснейшей взаимозависимости зародыша и тканей матки при имплантации. Весьма близкая в этом отношении точка зрения развивается в интересных исследованиях П. Г. Светлова и Г. Ф. Корсаковой (1955, 1956), которые рассматривают имплантацию, как результат хорошо выраженного взаимодействия зародыша и материнского организма.

Занимаясь исследованием имплантации бластоцист у крысы, мы рассматривали этот сложный формообразовательный процесс в особом аспекте, руководствуясь гипотезами, возникшими при разработке проблемы иммунитета эмбрионов. Значительный интерес в этом отношении представляет гипотеза Б. П. Токина (1955, 1956) о том, что возникающие и меняющиеся в ходе эмбрионального развития иммунологические свойства (фагоцитарные и воспалительные реакции, антигенная реактивность, выработка антибиотических веществ) являются не обособленными явлениями, а одной из сторон самих процессов формообразования.

С самого начала предполагалось, что не обязательно все разнообразные явления, сопровождающие сложный морфологический процесс имплантации, выработались в ходе эволюции как совершенно новые, притом совершенно специфические, связанные именно и только с имплантацией. На основании этого ставилась задача получить первоначальные ориентировочные материалы — не может ли быть проведена какая-либо аналогия между явлениями, разыгрывающимися в тканях матки при имплантации, и некоторыми сторонами воспалительного процесса.

Было прослежено возникновение и проявление фагоцитарных свойств трофобласта зародыша и сделана попытка выяснить значение их в процессах имплантации. Таким образом, в исследовании затрагиваются некоторые спорные вопросы взаимоотношения зародыша и тканей матки в ходе имплантации (активность зародыша, характер децидуальной реакции).

В ходе работы, задуманной в плане эмбриологического исследования, возникли и цитологические вопросы: о природе роста ядер в гигантских клетках трофобласта и в децидуальных клетках, о цитофизиологических особенностях сое-

динительнотканых клеток эндометрия и миометрия, дифференцирующихся при беременности в определенном направлении (децидуальные клетки, клетки метриальной железы). Диссертация состоит из 146 страниц машинописного текста с библиографическим указателем, включающим 154 названия работ. К диссертации приложен альбом 73 фотографий с гистологических препаратов, а также 15 рисунков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовались начальные стадии имплантации зародыша белой крысы* (до 9,5 суток).

В опыте было 120 самок крыс. Материал фиксировался жидкостью Карнуа, по Максимоу и спирт-формолом. Большая часть наблюдений проводилась на поперечных срезах рога матки. Серийные срезы окрашивались железным гематоксилином по Гейденгайну, гематоксилином Бемера с эозином, гематоксилином Эрлиха, азури II—эозином. Часть препаратов была обработана по Фельгену. Для выявления рибонуклеиновой кислоты в клетках зародыша и тканях рога матки использовался метод Браше. После удаления парафина срезы обрабатывались рибонуклеазой (в течение 1 часа, при 37°), а затем окрашивались метиловым зеленым с пиронином по Унна вместе со срезами, которые не подвергались обработке рибонуклеазой.

Были проведены наблюдения по развитию децидуальной реакции в искусственно вызванной децидуоме. Для этой цели у самок крыс на стадии 3,5 суток после осеменения проводилась первая операция. Животным под наркозом вскрывали брюшную полость, извлекали правый рог матки с яйцеводом и яичником и накладывали лигатуру в месте соединения рога матки с яйцеводом. Тем самым исключалась возможность перемещения зародышей в рог матки, который оставался, таким образом, «пустым». Одновременно с этим маточный рог прошивался иглой с шелковой нитью, и небольшой кусочек нити оставлялся в стенке матки. Левый рог матки оставался с зародышами. Брюшную полость зашивали. Повторная операция проводилась на различных стадиях беременности: через 6,5 суток, 7,5, 8,5, 9,5 и на 10,5 сутки после осеменения. У шести крыс было получено 20 децидуом. Гистологическая обработка применялась та же, что и при изучении нормальной имплантации.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Ранние стадии развития зародышей.

Исследовались ранние стадии развития зародышей крысы, начиная с момента оплодотворения и дробление. Результаты наблюдений согласуются с данными других исследователей (Sobotta a. Wursckhard, 1903; Huber, 1915). На 4,5 день (после осеменения) зародыш крысы, находясь на стадии бластоцисты, входит в рог матки и располагается в том районе, где впоследствии произойдет его имплантация. В бластоцисте отчетливо можно различить зародышевый узелок и трофобласт, причем базофилия клеток зародышевого узелка оказывается несколько большей, чем клеток трофобласта. Это было отмечено и Дальком (Dalq, 1953). В плазме клеток зародышевого узелка можно обнаружить гранулы РНК около ядра и на периферии клетки, тогда как в клетках трофобласта крупных гранул РНК не видно.

На 5,5 день бластоциста приходит в соприкосновение с эпителием слизистой оболочки матки на антимезометральной стороне. Связь эта непрочная, легко нарушаемая при фиксации. Под влиянием зародыша, осевшего на поверхность слизистой оболочки, в отечной строме обособляется длинный и узкий карман — имплантационная камера.

Бластоциста имеет вид крупного овального пузырька, лежащего в просвете имплантационной камеры. По сравнению с предыдущей стадией полость бластоцисты оказывается сильно увеличенной.

С начала имплантации происходит рост зародыша крысы и одновременно наблюдается значительное и резкое увеличение базофилии цитоплазмы клеток зародышевого узелка и в меньшей степени клеток трофобласта. Наряду с этим усиливается пиронинофилия ядрышек во всех клетках зародыша. Эти наблюдения совпадают с данными Олферта (Alfert, 1950), согласно которым базофилия цитоплазмы очень интенсивна в клетках имплантирующейся бластоцисты мыши.

2. Фагоцитарные реакции, сопровождающие процесс имплантации, имеют большое и разнообразное функциональное значение

На 6,5 сутки бластоциста крысы прикрепляется к стенкам имплантационной камеры, чаще всего не на дне ее, а на большем или меньшем расстоянии от дна. Латерально

расположенный трофобласт бластоцисты плотно прилегает к стенкам довольно узкой имплантационной камеры. В месте соприкосновения с трофобластом цитоплазма эпителиальных клеток становится светлой, затем исчезает, и трофобласт прилегает непосредственно к децидуальным клеткам. Растворение эпителия происходит локально под влиянием отдельных клеток трофобласта. В большинстве случаев трофобласт полностью лизирует эпителий в месте своего соприкосновения с ним.

Клетки антимезометрального трофобласта, первые осуществляющие контакт с эпителиальной обкладкой камеры и растворяющие ее, фагоцитируют разрушенные эпителиальные клетки, используя, по-видимому, их для своего питания, так как с этого момента клетки трофобласта начинают быстро расти и превращаются в первичные гигантские клетки.*

Мезометральный трофобласт, покрывающий зародышевый узелок, представлен в это время небольшим количеством клеток, образующих конусовидное образование (эктоплацентарный конус). Положение эктоплацентарного конуса в просвете центральное; он со всех сторон окружен жидкостью имплантационной камеры, и только основание конуса соприкасается с ее стенкой. На данной стадии в мезометральном трофобласте не наблюдается активного фагоцитоза. Однако, днем позже он становится и здесь более выраженным. Начиная с 7,5 суток, около эктоплацентарного конуса появляется материнская кровь, которая заполняет межклеточные пространства и захватывается клетками трофобласта. На последующих стадиях развития картины массового фагоцитоза выявляется еще более отчетливо.

Когда эктоплацентарный конус начинает вращаться в материнские ткани (на 9,5 сутки), клеточные комплексы тро-

* Снелл (1941) предложил называть первичными гигантскими клетками те, которые возникают из увеличенных клеток трофобласта абэмбриональной и латеральной областей зародыша. Немного позже образуются вторичные гигантские клетки в результате гипертрофии поверхностных клеток эктоплацентарного конуса. Впоследствии они будут представлять наружную часть фетальной плаценты. Многие авторы пользуются этой классификацией (Alden, 1948; Ward, 1948; Orsini, 1954), хотя такое разделение клеток, конечно, произвольно, так как первичные и вторичные гигантские клетки возникают не из какого-либо строго ограниченного участка, а из непрерывного слоя трофобласта. Однако, физиологическое значение этих частей и судьба их различны, поэтому мы пользуемся такой терминологией.

фобласта растут по кровеносным сосудам и, соединяясь между собой, окружают большие скопления клеток децидуальной ткани. Последние разрушаются и, по-видимому, усваиваются трофобластом. Гигантские клетки могут захватывать и скопления эритроцитов.

По мере развития зародыша, фагоцитоз становится еще более интенсивным и в антимезометральном трофобласте. Первичные гигантские клетки могут захватывать в свою плазму очень крупные децидуальные клетки, а впоследствии — большое количество эритроцитов.

Гигантские клетки трофобласта, одновременно выполняют несколько функций, причем функциональное значение гигантских клеток в ходе имплантации меняется.

Благодаря активной фагоцитарной деятельности первичных клеток трофобласта осуществляется разрушение материнских тканей, что способствует внедрению зародыша крысы. Антимезометральный трофобласт сплошным слоем покрывает желточный мешок и, активно фагоцитируя материнские клетки, выполняет, по-видимому, трофическую функцию. Наконец, захватывая в свою протоплазму распадающиеся клетки, гигантские клетки трофобласта тем самым выполняют и «санитарную функцию», очищая в какой-то мере имплантационную полость от продуктов распада.

Несколько позднее (особенно на 9,5 сутки развития зародыша) первичные гигантские клетки уже не образуют сплошного клеточного слоя, а бывают представлены сильно отростчатыми крупными клетками, лежащими на значительном расстоянии друг от друга. Очень длинные и тонкие отростки первичных клеток с одной стороны незаметно переходят в плазму децидуальных клеток, с другой — соединяются с Рейхертовой мембраной. При помощи этих отростчатых клеток зародыш «фиксируется» в определенном участке имплантационной камеры.

Что же касается мезометрального трофобласта, то клетки его также фагоцитируют материнскую кровь и децидуальные клетки, осуществляя тем самым трофическую и «санитарную» функции. Если вначале активная роль в процессе внедрения принадлежала первичным гигантским клеткам, то с 9,5 суток она переходит ко вторичным, тогда как первичные выполняют механическую функцию, удерживая зародыш на месте.

3. В ходе имплантации проявляется своеобразие механизма фагоцитоза первичных и вторичных гигантских клеток трофобласта

Первичные гигантские клетки трофобласта, растворив эпителиальную обкладку в месте своего первоначального соприкосновения с нею, перемещаются ко дну камеры и лизируют встречающиеся на пути эпителиальные клетки, а некоторые из них включают в свою плазму. Нередко цитоплазматический язык гигантской клетки проникает под эпителиальный слой, тем самым отделяя его от базальной мембраны. Продвигающиеся следом за ним клетки трофобласта захватывают дегенерирующий эпителий. В иных случаях наблюдается фагоцитоз пикнотических ядер с остатками плазмы, причем в цитоплазме одной гигантской клетки может располагаться несколько таких частиц. Ядро в такой клетке принимает лопастной вид.

Чаще всего захваченные частицы располагаются в светлой зоне плазмы около ядра, вызывая нередко вдавления на его поверхности. Иногда ядро клетки становится серповидным. Создается впечатление, что ядро как бы обтекает вокруг захваченной частицы и, может быть, принимает какое-то участие в переваривании захваченного материала.

Около эктоплацентарного конуса растворению подвергаются те эпителиальные клетки, которые соприкасаются с его основанием. Иногда отдельные клетки мезометрального трофобласта, уплощаясь и вытягиваясь, перемещаются по эпителиальному пласту и покрывают его. Происходит постепенное растворение эпителиальных клеток и ядер. Встречаются случаи проникновения клеток мезометрального трофобласта под эпителий с последующим отслаиванием его и фагоцитозом составляющих его клеток.

В местах наибольшей фагоцитарной активности — на границе между плазмой гигантских клеток и дегенерирующими материнскими клетками — очень часто встречаются гантелевидные образования. Вероятно, это перетекающая масса разрушенной и захватываемой клетки.

На последующих стадиях развития зародыша отмечена все более усиливающаяся фагоцитарная активность как в мезометральном, так и в антимезометральном трофобласте.

Первичные гигантские клетки вначале захватывают распадающиеся эпителиальные клетки и лейкоциты, затем крупные децидуальные клетки. В том случае, когда гигантские

клетки трофобласта окружены материнской кровью, вся цитоплазма их бывает сплошь забита эритроцитами. Но чаще фагоцитированные эритроциты, находящиеся на разных стадиях внутриклеточного пищеварения, оказываются в периферической зоне клетки, причем отчетливо видны вакуоли; здесь имеются и только что захваченные мало измененные эритроциты, и бледные «тени», оставшиеся в результате их переваривания.

Вторичные гигантские клетки фагоцитируют в большом количестве эритроциты. При захватывании же децидуальной клетки край цитоплазмы гигантской клетки растекается по ее поверхности, и, проникая в межклеточные пространства, обволакивает со всех сторон.

Если вначале фагоцитоз совершается путем включения инородных тел в цитоплазму, то впоследствии механизм фагоцитоза несколько изменяется: имеет место обволакивание фагоцитируемых частиц и групповой фагоцитоз (А. К. Дондуа, 1954, 1956). В последнем случае несколько гигантских клеток окружают со всех сторон скопление децидуальных клеток или эритроцитов.

Вполне возможно, что трофобласт способен фагоцитировать не только уже разрушенные материнские клетки, но также и клетки, не подвергавшиеся предварительным разрушительным воздействиям. В светлых вакуолях плазмы одной клетки иногда можно видеть единичные или многочисленные лейкоциты (до десяти нейтрофилов). А. А. Максимов (1898) проследил последовательные стадии активного проникновения лейкоцитов в тело клеток трофобласта. Вторичные гигантские клетки способны захватывать и клетки метриальной железы; последние выселяются навстречу зародышу и проникают по межклеточным пространствам внутрь эктоплацентарного конуса.

4. Можно провести аналогию между децидуальной реакцией, развивающейся под влиянием имплантирующегося зародыша, и явлениями, характеризующими воспаление

Пытаясь начать исследование процесса имплантации в специальном аспекте возможной связи явлений формообразования и иммунологических состояний, мы сопоставили морфологические картины децидуальной реакции с явлением воспаления — явлением, наиболее часто встречающимся при самых различных нормальных и патологических процессах в

организме, на что обращал внимание еще И. И. Мечников и что составляет сейчас предмет исследований в области иммунитета зародышей. Мысль о том, что эволюция процессов плацентации и имплантации происходила на базе уже исторически выработанных у организмов более общих явлений (как-то воспаление и др.), была высказана Б. П. Токиным в связи с разработкой проблемы иммунитета зародышей.

Децидуальная реакция развивается в слизистой оболочке локально под влиянием зародыша.

Вначале (на 5,5 сутки) в месте соприкосновения бластоцисты крысы со слизистой оболочкой происходит расширение капилляров субэпителиальной стромы; соединительнотканые клетки раздвигаются и располагаются очень рыхло. В отечной строме под влиянием бластоцисты обособляется длинный и узкий карман — имплантационная камера с неправильным нагромождением эпителиальных клеток на ее дне. В обширном районе рыхлорасположенных соединительнотканых клеток имеет место вспышка митотической активности. Одновременно с этим несколько рядов прилежащих к просвету клеток стромы гипертрофируются, ядра их округляются, и масса цитоплазмы возрастает. Уменьшаются межклеточные пространства, и децидуальные клетки плотно прилегают друг к другу, образуя около зародыша своего рода капсулу.

В течение следующих суток развивается сеть расширенных кровеносных сосудов в мезометральной области. Многочисленные митозы встречаются уже не только среди соединительнотканых, но и эндотелиальных клеток. Зона децидуальных клеток увеличивается. Среди гипертрофированных гигантских децидуальных клеток митозы имеют вид многополюсных, что свидетельствует о полиплоидии этих клеток.

Начиная же с 7,5 суток, в просвете расширенных кровеносных сосудов мезометральной области появляется много лейкоцитов, которые иногда занимают краевое положение. Эпителий, выстилавший имплантационную камеру, дегенерирует, и материнская кровь изливается в полость камеры. В межклеточных пространствах соединительной ткани мезометральной области много лимфоцитов, появившихся здесь еще на предыдущей стадии. В этой же зоне отдельные соединительнотканые клетки высвобождаются из синцитиальной связи, округляются и гипертрофируются, превращаясь в блуждающие клетки метриальной железы.

Митотическая активность соединительнотканых клеток снижается, она обнаруживается только на периферии слизистой оболочки и в мезометральной области. Неправильные митозы, встречавшиеся на предыдущей стадии в децидуальных клетках, сменяются фрагментацией ядер в этих клетках.

В последующие дни продолжается развитие уже отмеченных процессов, что подробно описывается в диссертации.

Можно отметить следующие характерные для децидуальной реакции явления: во-первых, имеет место расширение капилляров и отек части субэпителиальной стромы. Появляются многочисленные митозы в соединительнотканых клетках. Значительная часть клеток гипертрофируется и образует как бы капсулу вокруг зародыша. С другой стороны, наблюдается обособление блуждающих клеток метриальной железы. В мезометральной области развивается сеть расширенных кровеносных сосудов; содержащаяся в них кровь богата лейкоцитами, занимающими иногда краевое положение. Кровь из сосудов изливается в имплантационную полость и окружает зародыш. Лейкоциты скапливаются среди дегенерирующих материнских клеток и около зародыша. Гигантские клетки трофобласта зародыша фагоцитируют разрушенные ими материнские клетки, а также эритроциты, лейкоциты, клетки метриальной железы.

Что воспалительные явления имеют какое-то непосредственное отношение к процессу имплантации, указывалось в работах ряда авторов (К. П. Улезко-Строганова, 1905, 1908, 1937; А. А. Максимов, 1898; Раггу, 1950; З. П. Жемкова, 1957; Я. А. Винников и А. Б. Прейсман, 1957), однако, исследователи чаще всего обращали внимание на отдельные стороны развивающейся децидуальной реакции.

5. Экспериментально вызванная децидуальная реакция имеет лишь некоторые особенности по сравнению с соответствующими процессами при нормальной имплантации.

Наши наблюдения подтверждают данные других авторов (Loeb, 1908, 1909; Selye a. McKeown, 1935; Krehbiel, 1937 и др.) о том, что основные процессы, наблюдаемые в эндометрии при искусственном образовании децидуомы, очень сходны с теми, которые имеют место и в норме (при имплантации зародышей). Опыты показали, что характерные явления, свойственные децидуальной реакции (расширение кровеносных сосудов, пролиферация, гипертрофия соединитель-

нотканых клеток и т. д.), сопровождают и развитие искусственных децидуом. Сходство реакций эндометрия при нормальной имплантации и в искусственно вызванной децидуоме никоим образом не означают, что зародышу не принадлежит активная роль, о чем мы скажем далее.

Однако, в децидуоме имеются некоторые особенности:

а) Децидуома по величине часто значительно превышает утолщения, образующиеся обычно на этой стадии в месте имплантации зародыша.

б) Разрастание соединительнотканых клеток более хаотично, но децидуальные клетки образуют капсулу около пустой имплантационной камеры.

в) Эпителий, выстилающий имплантационную камеру, не содержащую зародыша, не дегенерирует даже на 10,5 сутки.

г) В кровеносных сосудах и в имплантационной камере, содержащей материнскую кровь, обнаруживается значительно больше лейкоцитов, чем при нормальной имплантации.

д) В децидуоме клетки метриальной железы крупнее по величине и более многочисленны.

6. В сложном процессе взаимоотношений зародыша с материнскими тканями в ходе имплантации, зародыш также играет активную роль

Сопоставление литературных данных и все наши наблюдения заставляют признать, что имплантация — сложный процесс взаимоотношений развивающегося эмбриона с тканями материнского организма. Нет никаких оснований присоединяться к односторонним взглядам тех исследователей, которые под влиянием абсолютно бесспорных морфо-физиологических работ о роли всего организма (гормональная подготовка матки к восприятию зародыша и т. д.) отрицают активную роль зародыша; нет никаких оснований разделять не менее односторонние взгляды на зародыш как на единственно активный агент в системе «зародыш—материнские ткани».

Наши собственные наблюдения свидетельствуют об активной роли зародыша. За это говорит уже тот факт, что бластоциста в начале имплантации локально растворяет эпителий. По мере того, как имплантационная камера становится ограниченной полостью и теряет связь с просветом матки (на 7,5 сутки), в ней происходит дегенерация эпителия и на

участках, удаленных от зародыша. В искусственно же вызванной децидуоме (на 7,5—10,5 сутки) эпителий, выстилающий пустую имплантационную камеру, сохраняет свою целостность. На основании этого дегенерацию и исчезновение эпителия в имплантационной камере можно приписывать активной деятельности имплантирующейся бластоцисты.

Данные, изложенные в диссертации, о сложной динамике фагоцитарных свойств клеток трофобласта зародыша крысы, свидетельствуют, конечно, не о пассивной, а об активной роли зародыша.

7. Быстрый рост ядер в гигантских клетках трофобласта сопровождается увеличением количества РНК в цитоплазме клеток и в ядрышке и ДНК — в ядре.

При изучении имплантации зародышей крысы наше внимание привлекли активно функционирующие, очень своеобразные по своим физиологическим свойствам, гигантские клетки трофобласта.

Находясь в чрезвычайно благоприятных условиях для питания, клетки трофобласта обладают способностью к быстрому росту. Несмотря на значительное увеличение массы цитоплазмы, базофилия ее, обусловленная присутствием РНК, все время также заметно возрастает.

Рост ядер в гигантских клетках сопровождается увеличением содержания в них дезоксирибонуклеиновой кислоты. Различные по величине глыбки хроматина располагаются в ядре либо на периферии и около ядрышка, либо образуют скопления в виде отдельных пятен, рассеянных по всему ядру. Несмотря на резкое увеличение объема ядер (от $6\mu \times 8\mu$ до $35\mu \times 65\mu$), интенсивность их окрашивания (при обработке по Фельгену) не только не снижается, что можно было бы ожидать в случае рассеивания по ядру содержащихся в нем гранул ДНК, но, наоборот, возрастает. Сопоставление этого наблюдения с тем фактом, что митозы в гигантских клетках трофобласта, как правило, отсутствуют, навело нас на мысль, что в ядрах гигантских клеток имеет место эндомитоз (Geitler, 1953).

По мере роста гигантских клеток в ядрах резко возрастает величина ядрышка (от $2\mu \times 3\mu$ до $8\mu \times 17\mu$). Нередко ядрышки приобретают чрезвычайно причудливую форму или распадаются на несколько отдельных частей. Количество их в ядре колеблется, но чаще всего невелико. Очень сильно

возрастает степень базофилии растущих ядрышек, в них появляются вакуоли.

Вторичные гигантские клетки начинают проявлять фагоцитарную активность несколько позже. Они немного отстают в своем росте от первичных гигантских клеток, но на 9,5 день и среди них также встречаются очень крупные клетки. По мере роста вторичных гигантских клеток, базофилия их цитоплазмы и особенно ядрышек возрастает, в ядрах увеличивается количество ДНК.

Данные о том, что клетки трофобласта характеризуются значительной базофилией, согласуются с результатами исследований других авторов (Wislocki, Deane, Dempsey, 1946; З. П. Жемкова, 1952, 1957 и др.). Это же касается вопроса о взаимоотношении ДНК в ядре и РНК в плазме растущих гигантских клеток трофобласта, то наши наблюдения совпадают с результатами работы И. Г. Макаренко (1954) и не согласуются с данными З. П. Жемковой (1956, 1957).

8. Имеются цитологические различия между гигантскими клетками трофобласта и гигантскими децидуальными клетками

Прослежено возникновение гигантских клеток из трофобласта и из соединительнотканых клеток. Цитологические наблюдения дали возможность установить различия между этими разными по происхождению клетками.

а) Степень базофилии цитоплазмы в гигантских клетках трофобласта часто значительно выше, чем в децидуальных клетках.

б) Пузыревидные ядра окрашиваются интенсивнее в клетках трофобласта.

в) Ядрышки в клетках трофобласта по величине, форме, количеству и интенсивности окрашивания отличаются от ядрышек в ядрах децидуальных клеток.

г) Децидуальные гигантские клетки вначале могут делиться митотическим путем. Митозы многополюсные, что свидетельствует о высокой степени полиплоидии клеток. Впоследствии клетки теряют способность делиться митозом, в них наблюдается фрагментация ядра, приводящая к образованию двуядерных или многоядерных клеток. В клетках трофобласта, ставших гигантскими, митозов никогда не бывает, но фрагментация ядер может иметь место, хотя и не столь часто, как в децидуальных клетках.

д) У гигантских клеток трофобласта ярко выражены фагоцитарные свойства. Децидуальные же клетки не обладают такой способностью.

9. Клетки метриальной железы, по-видимому, выполняют трофическую функцию

Значительный интерес представляет цитологическое изучение особенностей соединительнотканых клеток эндометрия, дифференцирующихся в разных направлениях (при условии наступившей беременности). Если децидуальные клетки образуют около зародыша плотную капсулу, то несколько иначе ведут себя клетки метриальной железы (Selye а. McKeown, 1935; Bridgman, 1948; Vaser, 1948 и др.).

Клетки метриальной железы возникают в decidua basalis из соединительнотканых клеток эндометрия, а также из агранулоцитов миометрия. Основная масса их располагается в толще слизистой оболочки, около кровеносных сосудов и в миометрии. Они отличаются от децидуальных клеток тем, что имеют светлый периферический слой плазмы и отчетливо выраженную оболочку. Это — двуядерные клетки с эозинофильной зернистостью.

Клетки метриальной железы мигрируют в просвет кровеносных сосудов, массой выселяются навстречу растущему в децидуальную ткань трофобласту зародыша. Часть клеток проникает по межклеточным пространствам внутрь эктоплацентарного конуса и там распадается; часть захватывается гигантскими клетками трофобласта.

Следует обратить особое внимание на обособление периферического слоя прозрачной цитоплазмы, образующего подчас в клетках метриальной железы множество пузыревидных выступов. Такие же пузыри, окружающие клетку, встречаются и у агранулоцитов: у эозинофилов (в эндометрии на 5,5 сутки беременности) и у специальных лейкоцитов, находящихся в миометрии.

Основные материалы диссертации опубликованы в статьях:

1. «Морфологические наблюдения над имплантацией яйца в связи с проблемой иммунитета зародышей». Тез. докладов на III научн. конференции молодых научн. работников. ИЭМ АМН. СССР, стр. 23—24, 1954.
2. «Морфологические наблюдения над имплантацией яйца в связи с проблемой иммунитета зародышей». Бюлл. эксперимент. биол. и медицины, № 8, стр. 53—56, 1955.

3. «Морфологические наблюдения над имплантацией яйца в связи с проблемой иммунитета зародышей». Тезисы докладов на Всесоюзном совещании эмбриологов в Ленинграде в 1955 г., стр. 173—175, изд. ЛГУ.
 4. «Морфологические наблюдения над имплантацией яйца в связи с проблемой иммунитета зародышей». Сб. «Проблемы современной эмбриологии», стр. 325—326. Изд. ЛГУ.
-