ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ ORIGINAL ARTICLE https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.2 УДК 611.651.018-053.6/.9-071.3:612.662.9



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЯИЧНИКАХ ЖЕНЩИН ЮНОШЕСКОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.А. Баландин, А.С. Кобелева, И.А. Баландина, Н.И. Гуляева

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614990, Россия

Резюме. Старение является процессом системным, затрагивающим все ткани организма. В данном исследовании выбор научного интереса пришёлся на парную железу, ключевую структуру женской репродуктивной системы - яичник. Цель: провести сравнительный анализ параметров толщины мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки яичников у женщин в юношеском, пожилом и старческом возрасте. Материалы и методы исследования. Проведён анализ результатов исследования 60 женщин с нормальными размерами таза и без патологии органов репродуктивной системы. І группа включала 28 погибших юношеского возраста (16-20 лет), II группа состояла из 29 погибших пожилого возраста (56-74 лет), в III группу вошли 27 погибших старческого возраста (75-90 лет). Определяли толщину мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки обоих яичников в гистологических образцах. Результаты. Выявлено уменьшение показателей толщины коркового и мозгового вещества и увеличение параметров толщины белочной оболочки обоих яичников в периоде от юношеского к старческому возрасту. Толщина мозгового вещества правого яичника истончается на 3,76%, левого - на 4,46%; коркового вещества правого яичника - на 29,9%, левого - на 29,64% (р < 0,01). Толщина белочной оболочки правого яичника, напротив, увеличивается на 48,23%, левого - на 50,21% (р < 0,01). От пожилого возраста к старческому определяется тенденция к уменьшению толщины мозгового и коркового вещества яичника. Мозговое вещество истончается на 0,95% справа и на 0,24% слева (р > 0,05), корковое вещество - на 1,5% справа и на 1,21% слева (р > 0,05). При этом белочная оболочка справа становится толще на 14,08%, слева - на 13,57% (р < 0,01). *Заключение*. Полученные результаты могут стать условным «морфологическим эталоном» для определённых возрастных норм при диагностике различных заболеваний, а также расширят представление об изменениях морфологической картины яичников женщины с возрастом.

Ключевые слова: яичник, старение, морфометрия, мозговое и корковое вещество, белочная оболочка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Баландин А.А., Кобелева А.С., Баландина И.А., Гуляева Н.И. Сравнительный анализ микрометрических показателей в яичниках женщин юношеского, пожилого и старческого возраста. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2024;14(4):14-19. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.2

COMPARATIVE ANALYSIS OF MICROMETRIC PARAMETERS IN THE OVARIES OF ADOLESCENT, ELDERLY AND SENILE WOMEN

A.A. Balandin, A.S. Kobeleva, I.A. Balandina, N.I. Gulyaeva

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26, Petropavlovskaya St., Perm, 614990, Russia

Abstract. Aging is a systemic process affecting all tissues of the body. In this study, the choice of scientific interest fell on the paired gland, the key structure of the female reproductive system - the ovary. *Objective*: to carry out a comparative analysis of the parameters of the thickness of the cerebral and cortical layers, as well as the protein membrane of the ovaries in women in adolescence, the elderly and senile age. *Materials and methods*. The analysis of the results of a study of 60 women with normal pelvic dimensions and without pathology of the reproductive system organs was carried out. Group I included 28 victims of adolescent age (16-20 years old), group II consisted of 29 elderly victims (56-74 years old), group III included 27 elderly victims (75-90 years old). The thickness of the cerebral and cortical layers, as well as the albumen of both ovaries, were determined in histological samples. *Results*. A decrease in the thickness of the cortical and medulla and an increase in the thickness parameters of the albuminous membrane of both ovaries in the period from adolescence to old age were revealed. The thickness of the medulla of the right ovary is thinned by 3.76%, the left by 4.46%; the cortical substance of the right ovary by 29.9%, the left by 29.64% (p < 0,01). The thickness of the albumen of the right ovary, on the contrary, increases by 48.23%, of the left - by 50.21% (p < 0,01). From old age to senile age, there is a tendency to decrease the thickness of the cerebral and cortical matter of the ovary. The medulla is thinned by 0.95% on the right and 0.24% on the left (p > 0,05), the cortical substance - by 1.5% on the right and 1.21% on the left (p > 0,05). At the same time, the protein shell on the right becomes thicker by 14.08%, on the left - by 13.57% (p < 0,01). *Conclusion*. The results obtained can become a conditional "morphological standard" for certain age norms in the diagnosis of various diseases, as well as expand the understanding of changes in the morphological pic

Key words: ovary, aging, morphometry, cerebral and cortical matter, protein membrane.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Cite as: Balandin A.A., Kobeleva A.S., Balandina I.A., Gulyaeva N.I. Comparative analysis of micrometric parameters in the ovaries of adolescent, elderly and senile women. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"*: Rehabilitation, Doctor and Health. 2024;14(4):14-19. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.4.MORPH.2



Актуальность

Процессу старения подвержен каждый живой организм, населяющий нашу планету. Именно поэтому начиная с середины XX века учёные занимаются поиском алгоритмов «успешного старения». Уже в 1987 году учёные Rowe J.W. и Kahn R.L. активно пытались найти ответ на вопрос: как можно облегчить переход человечества от «обычного» старения к «успешному», более эффективному. В начале XXI века демографическое старение перешло в разряд глобальной задачи, а «успешное старение» стало геронтологической парадигмой в рамках национальной и международной политики. Проведение всесторонних научных исследований в этой сфере даёт возможность выявить ключевые компоненты старения и в дальнейшем оказывать влияние на процесс физиологического увядания. Основываясь на результатах исследований, учёные доказали, что компоненты «успешного старения» не ограничиваются функциональным и когнитивным здоровьем отдельных людей. Многофакторность «успешного старения» подчёркивает сложность причин, влияющих на его процесс, и разнообразие задействованных аспектов: функциональных, психологических, экономических и экологических [1, 2].

Старение является процессом системным, затрагивающим все ткани организма без исключения. Более того, этот процесс рассматривается современной наукой как особая клеточная реакция на стресс. Стоит заметить, что старение отличается от других непролиферативных состояний клеток, включая состояние покоя, тем, что клетки, развиваясь из определённых эволюционно заложенных линий, для выполнения определённых тканевых функций останавливают свой рост различными путями, в том числе и генетически запрограммированными [3, 4]. Каждая ткань организма стареет посвоему «уникально»: скелет характеризуется потерей костной массы и снижением прочности костей [5], в структурах мозга происходит реорганизация нейроглиальных взаимоотношений вследствие увеличения численной плотности астроцитов [6, 7], а печёночная ткань с возрастом хуже регенерирует, накапливая в себе различные мультибелковые комплексы [8].

В данном исследовании выбор научного интереса пришёлся на парную железу, ключевую структуру женской репродуктивной системы - яичник. Структура яичника представлена мозговым и корковым веществом, покрытым снаружи белочной оболочкой, которая локализуется под мезотелием. Овогенез протекает в корковом веществе яичника, паренхима которого содержит множественное количество фолликулов. В мозговом веществе органа проходят кровеносные сосуды, нервные волокна с эпителиальными тяжами. Установлено, что к 50 годам

происходит прекращение функционирования гонад, что приводит к важному этапу физиологического старения женщины - менопауза [9-12].

Современные публикации по клинической анатомии представляют собой результаты исследований распространённости морфологических особенностей и клинически значимые анатомические вариации, где рассчитывают их частоту или взаимосвязь с такими факторами, как возраст, пол, сторона тела или национальная особенность. Такой научный подход имеет положительные последствия для будущего сохранения анатомии как краеугольного камня фундаментальной науки, так и для получения достоверных знаний об анатомической вариативности для безопасности медицинской практики в условиях персонифицированной медицины [13-15].

Цель исследования: провести сравнительный анализ параметров толщины мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки яичников у женщин в юношеском, пожилом и старческом возрасте.

Материалы и методы

Работа выполнена в танатологическом отделении Пермского краевого бюро судебномедицинской экспертизы в период 2023-2024 г. и основана на анализе результатов комплексного морфологического исследования яичников 84 погибших женщин. Исследование базируется на гистологическом, морфометрическом и статистическом методах. На его проведение получено разрешение этического комитета ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера (\mathbb{N}° 5 от 24.05.2023 г.).

Критерии включения погибших в исследование: причина смерти людей - травмы или ранения головы и груди; анамнестические данные исследуемых без патологии органов репродуктивной системы; давность смерти, не превышающая 36 ч. Трупы находились в одинаковых условиях при температуре +2 °C; при заборе секционного материала проверялось отсутствие макроскопических признаков патологии органов репродуктивной системы женщины. Погибших разделили на три группы согласно их возрасту с учётом анатомической классификации (Москва, 1965 г.). І группа включала 28 погибших юношеского возраста (16-20 лет), ІІ группа состояла из 29 погибших пожилого возраста (56-74 года), в III группу вошли 27 погибших старческого возраста (75-90 лет).

Толщину мозгового и коркового слоёв, а также белочной оболочки обоих яичников в гистологических образцах определяли с использованием программного пакета BioVision, version 4,0 (Австрия). Захват изображений обеспечивали использованием цифровой камеры для микроскопа «САМ V200» («Vision», Австрия).

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016. Результаты представили в виде значений средней арифметической величины (М) и стандартной ошибки (m), медианы, вариационного коэффициента. Параметрический t критерий Стьюдента использовали для проверки

равенства средних значений в двух выборках. Достоверными считали отличия при р < 0,05.

Результаты

Результаты исследования представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в юношеском возрасте по данным секционного исследования, (n = 28)

Table 1. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in women of adolescent age according to autopsy data, (n = 28)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (мм)						
правый яичник	8,77 ± 0,03	9,0	8,6	0,14	0,00	8,8
левый яичник	8,75 ± 0,02	8,9	8,6	0,10	0,00	8,7
Толщина коркового вещества (мм)						
правый яичник	4,75 ± 0,01	4,9	4,7	0,06	0,00	4,7
левый яичник	4,69 ± 0,02	4,9	4,6	0,10	0,00	4,7
Толщина белочной оболочки (мкм)					
правый яичник	95,8 ± 0,69	101,0	89,0	3,65	0,14	95,8
левый яичник	$93,2 \pm 0,46$	97,0	89,0	2,45	0,06	93,2

Таблица 2. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в пожилом возрасте по данным секционного исследования, (n = 29)

Table 2. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in elderly women according to autopsy data, (n = 29)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (мм)						
правый яичник	8,44 ± 0,06	9,0	8,0	0,32	0,01	8,3
левый яичник	8,36 ± 0,05	8,9	8,0	0,28	0,01	8,3
Толщина коркового вещества (мм)						
правый яичник	$3,33 \pm 0,04$	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
левый яичник	$3,30 \pm 0,04$	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
Толщина белочной оболочки (мкм)						
правый яичник	142 ± 1,61	163,0	136,0	8,69	0,52	142,0
левый яичник	140 ± 2,05	167,0	132,0	11,03	0,84	140,0

Таблица 3. Показатели толщины мозгового, коркового вещества и белочной оболочки правого и левого яичника у женщин в старческом возрасте по данным секционного исследования, (n = 27)

Table 3. Indicators of the thickness of the medullary, cortical substance, and tunica albuginea of the right and left ovaries in women of senile age according to autopsy data, (n = 27)

Орган	M ± m	Max	Min	σ	Cv	Me
Толщина мозгового вещества (м	ім)					
правый яичник	8,36 ± 0,06	8,9	7,9	0,32	0,01	8,3
левый яичник	8,34 ± 0,06	8,9	7,9	0,30	0,01	8,3
Толщина коркового вещества (м	ім)					
правый яичник	$3,28 \pm 0,04$	3,7	2,9	0,22	0,02	3,3
левый яичник	3,26 ± 0,05	3,7	2,9	0,24	0,02	3,3
Толщина белочной оболочки (м	км)					
правый яичник	162 ± 1,48	179,0	154,5	7,67	0,36	162,0
левый яичник	159 ± 1,29	176,0	156,0	6,73	0,28	159,0

При анализе результатов было выявлено уменьшение показателей толщины коркового и мозгового вещества и увеличение параметров толщины белочной оболочки обоих яичников в периоде от юношеского к старческому возрасту. Так, толщина мозгового вещества правого яичника истончается на 3,76% (t = 4,92; p < 0,01), левого – на 4,46% (t = 7,24; p < 0,01); коркового вещества правого

яичника - на 29,9% (t = 34,44; p < 0,01), левого - на 29,64% (t = 31,08; p < 0,01). Толщина белочной оболочки правого яичника, напротив, увеличивается на 48,23% (t = 26,38; p < 0,01), левого - на 50,21% (t = 22,28; p < 0,01).

От пожилого возраста к старческому определяется тенденция к уменьшению толщины мозгового вещества яичника. Отмечается его истончение на

0,95% (t = 0,94; p > 0,05) справа и на 0,24% (t = 0,26; p > 0,05) слева. Подобная тенденция выявлена и при анализе показателей толщины коркового вещества. Корковое вещество правого яичника к старческому возрасту истончается на 1,5% (t = 0,88; p > 0,05), левого – на 1,21% (t = 0,62; p > 0,05). Наряду с вышеперечисленным очевидно, что толщина белочной оболочки яичников продолжает увеличиваться. Так, справа она становится толще на 14,08% (t = 9,15; p < 0,01), слева – на 13,57% (t = 7,84; p < 0,01).

Любопытно, что в каждом исследуемом возрастном периоде выявлена тенденция к асимметрии показателей, проявляемая в их преобладании справа. Например, в юношеском возрасте значения толщины мозгового вещества правого яичника превышают значения толщины левого на 0,23% (t=0,55; p>0,05). Аналогичная картина прослеживается при исследовании коркового вещества, справа оно толще на 1,26% (t=2,68; p<0,05). Толщина белочной оболочки правого яичника превалирует на 2,71 % (t=3,14; p<0,05) в сравнении с левым.

Обсуждение

Старение яичников у женщин коррелирует с прогрессирующей потерей как количества, так и качества яйцеклеток. Факторов, запускающих процесс старения множество. Наиболее часто упоминаемые в литературе - это нарушение репарации молекулы ДНК, укорочение теломер, повреждение клеток активными формами кислорода и «митохондриальная теория» старения [4, 16-19]. Интересные результаты получены при исследовании особенностей регуляции белкового обмена и изменения микросреды в яичнике с возрастом. Так, фиброз стромы яичников, вызванный накоплением внеклеточного матрикса, напрямую связан с изменениями яичников в процессе старения [17, 20]. При окрашивании пикрозириусом красным соединительной ткани яичников мышей, яичники старых мышей в возрасте 22 месяцев демонстрировали повышенную интенсивность окрашивания в сравнении с яичниками более молодых особей в возрасте 6 недель. По мнению исследователей, это свидетельствует о том, что с увеличением репродуктивного возраста фиброз яичников усиливается. В данном случае ооциты пожилых мышей имели повышенную экспрессию генов, связанную с хроническим воспалением, включая большее количество многоядерных гигантских клеток-макрофагов [20]. Эти данные подчеркивают важность микросреды стромы в процессе репродуктивного старения.

Животрепещущая публикация учёных из Китая (Feiling et al., 2024), посвящённая научному обзору на тему исследований, показавших связь между старением яичников и состоянием кишечной микробиоты, где изменения в составе и функциональном профиле кишечной микробиоты оказывали непо-

средственное влияние на функцию яичников. Как утверждают авторы, микробиом кишечника - один из важнейших регуляторов циркулирующих эстро-Кишечная микробная β-глюкуронидаза (gmGUS) может преобразовывать эстроген из неактивных форм в активные и дополнительно поднимать уровень эстрогена в организме. Дисбактериоз кишечной микробиоты и снижение микробного разнообразия приводят к снижению уровня gmGUS и изменению уровня системных эстрогенов. В свою очередь, бактерии в кишечнике также находятся под влиянием эстрогена. Исследователями установлено, что относительная численность двух таксонов бактерий, а именно класса Gammaproteobacteria и неизвестного семейства Mixococcales, положительно коррелировала с уровнями эстрадиола, а вот численность семейства Prevotellaceae коррелировала с эстрадиолом уже отрицательно. Кроме того, эстроген и эстрон оказывают модулирующее действие на микробиом и поддерживают целостность кишечного эпителиального барьера у мышей с метаболическим синдромом. Описано, что период менопаузы влияет на микробиоту кишечника. О различиях в составе и функциональном профиле микробиоты кишечника у женщин с разным климактерическим статусом написано множество работ. В общей сложности было обнаружено не менее 90 таксонов, различающихся по распространенности у женщин в пременопаузе и в постменопаузе [21].

Отдельно хочется порассуждать о выявленной асимметрии с преобладанием размеров справа (р < 0,05). Безусловно, симметрия привлекательна, особенно если речь идет об эстетических аспектах, тем не менее, асимметрия широко распространена в природе. Она существует не как ошибочное отклонение от нормы, а как эффективный способ адаптации к преобладающим условиям окружающей среды [22]. Репродуктивный аппарат женщины асимметричен, что доказано и в морфологических, и в клинических научных работах [23-25]. Теорий формирования асимметрии человеческого тела множество, мы бы хотели заострить внимание на концепции «интеграции асимметричного (латерализованного) мозга» в строение организма. Другими словами, происходит формирование лево-правой асимметрии у человека, как следствие влияния работы асимметричного мозга на морфофункциональные особенности внутренних органов. В научной литературе описаны множественные интересные исследования, в которых доказывается наличие доминантного полушария и морфофункциональной межполушарной асимметрии [24, 26, 27].

Заключение

Полученные результаты, с одной стороны, могут стать условным «морфологическим эталоном» для определённых возрастных норм, что будет исполь-

зовано в дальнейшем при диагностике различных заболеваний, а с другой стороны, расширят представление об изменениях морфологической картины яичников женщины с возрастом.

Результаты данного исследования в дальнейшем могут быть полезными в проведении практических разработок научного и клинического характера.

Литература [References]

- 1 Rowe J.W., Kahn R.L. Human aging: usual and successful. *Science*. 1987;237(4811):143-9. https://doi.org/10.1126/science.3299702
- 2 Martineau A., Plard M. Successful aging: analysis of the components of a gerontological paradigm. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2018;16(1):67-77. https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0724
- 3 Gasek N.S., Kuchel G.A., Kirkland J.L., Xu M. Strategies for Targeting Senescent Cells in Human Disease. *Nat Aging*. https://doi.org/10.1038/s43587-021-00121-8
- 4 Shay J.W. Role of Telomeres and Telomerase in Aging and Cancer. Cancer Discov. 2016;6(6):584-93. https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-0062
- 5 Boskey A.L., Coleman R. Aging and bone. *J Dent Res.* 2010;89(12):1333-48. https://doi.org/10.1177/0022034510377791
- 6 Баландин А.А., Железнов Л.М., Баландина И.А. Сравнительная иммуногистохимическая характеристика глиоархитектоники таламуса человека молодого и старческого возраста. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(4):14-18. Balandin A.A., ZHeleznov L.M., Balandina I.A. Comparative immunohistochemical characterization of glioarchitectonics of the human thalamus of young and old age. *ZHurnal anatomii i gistopatologii*. 2021;10(4):14-18. (In Russ). https://doi.org/10.18499/2225-7357-2021-10-4-14-18
- 7 Diniz D.G., de Oliveira M.A., de Lima C.M., Fôro C.A., Sosthenes M.C., Bento-Torres J., et al. Age, environment, object recognition and morphological diversity of GFAP-immunolabeled astrocytes. *Behav Brain Funct*. 2016;12(1):28. https://doi.org/10.1186/s12993-016-0111-2
- 8 Timchenko N.A. Aging and liver regeneration. Trends Endocrinol Metab. 2009;20(4):171-6. https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.01.005
- 9 Тимофеева Е.В., Высоцкий Ю.А., Бородина Г.Н., Лопатина С.В. Закономерности структурно-клеточного строения яичников в онтогенезе. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2016;1(107):56-58. Timofeeva E.V., Vysockij YU.A., Borodina G.N., Lopatina S.V. Regularities of structural and cellular structure of ovaries in ontogenesis. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2016;1(107):56-58. (In Russ).
- 10 Морозова Е.А., Линькова Н.С., Полякова В.О., Кветной И.М. Яичники: онтогенез и старение. Успехи геронтологии. 2011; 24(3):393-396. Morozova E.A., Lin'kova N.S., Polyakova V.O., Kvetnoj I.M. The ovaries: ontogeny and aging. Uspekhi gerontologii. 2011; 24(3):393-396. (In Russ).
- 11 Jaffe R.B. Менопауза и перименструальный период. Репродуктивная эндокринология. М., Медицина.1998:560-86. Jaffe RB. Menopause and Perimenstrual Period. Reproductive endocrinology. M., Medicine. 1998: 560-86. (In Russ).
- 12 Алексеев Ю.Д., Ивахина С.А., Ефимов А.А., Савенкова Е.Н., Райкова К.А. Возрастные морфологические изменения органов женской половой системы. Современные проблемы науки и образования. 2016; 4:51. Alekseev Y.D., Ivakhina S.A., Efimov A.A., Savenkova E.N., Raikova K.A. Age-related morphological changes of female genital organs. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 4:51. (In Russ).
- 13 Yammine K. Evidence-based anatomy. Clin Anat. 2014;27(6):847-52. https://doi.org/10.1002/ca.22397
- 14 Баландин А. А. Мозолистое тело человека первого периода зрелого возраста в цифрах. Медицинская наука и образование Урала. 2022;1(109):30-32. Balandin A. A. The human corpus callosum of the first period of adulthood in figures. Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2022;1(109):30-32. (In Russ). https://doi.org/10.36361/1814-8999-2022-23-1-30-32
- 15 Бородин Е.А. Персонифицированная медицина и биоинформатика. Амурский медицинский журнал. 2018; 4(24):77-80. Borodin E.A. Personalized medicine and bioinformatics. Amurskij medicinskij zhurnal. 2018; 4(24):77-80. (In Russ). https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.77-80
- 16 Михельсон В. М., Гамалей И. А. Укорочение теломер основной механизм естественного и лучевого старения. Радиационная биология. Радиоэкология. 2010; 50(3):269-275. Mihel'son V. M., Gamalej I. A. Telomere shortening is a major mechanism of natural and radiation-induced aging. *Radiacionnaya biologiya*. *Radioekologiya*. 2010; 50(3):269-275. (In Russ).
- 17 Park S.U., Walsh L., Berkowitz K.M. Mechanisms of ovarian aging. Reproduction. 2021;162(2):19-33. https://doi.org/10.1530/REP-21-0022
- 18 Wang S., Zheng Y., Li J., Yu Y., Zhang W., Song M., et al. Single-Cell Transcriptomic Atlas of Primate Ovarian Aging. *Cell.* 2020;180(3):585-600.e19. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.009
- 19 Bratic A., Larsson N.G. The role of mitochondria in aging. *J Clin Invest*. 2013;123(3):951-7. https://doi.org/10.1172/JCI64125
- 20 Briley S.M., Jasti S., McCracken J.M., Hornick J.E., Fegley B., Pritchard M.T., et al. Reproductive age-associated fibrosis in the stroma of the mammalian ovary. *Reproduction*. 2016;152(3):245-260. https://doi.org/10.1530/REP-16-0129
- 21 Huang F., Cao Y., Liang J., Tang R., Wu S., Zhang P., et al. The influence of the gut microbiome on ovarian aging. *Gut microbes*. 2024;16(1):2295394. https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2295394
- 22 Blum M, Ott T. Animal left-right asymmetry. Curr Biol. 2018;28(7):301-304. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.02.073
- 23 Санькова И.В., Каплунова О.А., Чаплыгина Е.В. Асимметрия сосудов матки. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017;6(4):42-46. San'kova I.V., Kaplunova O.A., CHaplygina E.V. Asymmetry of the uterine vessels. ZHurnal anatomii i gistopatologii. 2017;6(4):42-46. (In Russ).
- 24 Снигирева С. В., Баландина И. А., Баландин А. А. Морфологические особенности слизистой оболочки перешейка маточной трубы женщины в пожилом и старческом возрасте. Наука и инновации в медицине. 2023; 8(1):17-21. Snigireva S. V., Balandina I. A., Balandin A. A. Morphologic features of the mucous membrane of the uterine tube isthmus of women in old and senile age. *Nauka i innovacii v medicine*. 2023; 8(1):17-21. https://doi.org/10.35693/2500-1388-2023-8-1-17-21
- 25 He X., Zhao X., Wang X., Liang G., Qi H., Zhu C., et al. Distinctive pattern of left-right asymmetry of ovarian benign teratomas in Chinese population: a 12-year-long cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;303(3):729-737. https://doi.org/10.1007/s00404-020-05864-0
- 26 Duboc V., Dufourcq P., Blader P., Roussigné M. Asymmetry of the brain: development and implications. *Annu Rev Genet.* 2015; 49:647-72. https://doi.org/10.1146/annurev-genet-112414-055322
- 27 Hamada H. Molecular and cellular basis of left-right asymmetry in vertebrates. Proceedings of the Japan Academy. Series B, Physical and Biological Sciences. 2020;96(7):273-296. https://doi.org/10.2183/pjab.96.021

Авторская справка

Баландин Анатолий Александрович

Канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера. ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Вклад автора: сбор и обработка данных.

Кобелева Анна Сергеевна

Старший лаборант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера. ORCID 0009-0003-1741-1316; a.s.kobelevaa@gmail.com Вклад автора: сбор и обработка данных.

Баландина Ирина Анатольевна

Д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina_ia@mail.ru Вклад автора: концепция и дизайн исследования.

Гуляева Наталия Ивановна

Канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера.

ORCID 0000-0003-0572-7594; bizon55@mail.ru

Вклад автора: редактирование текста.

Author's reference

Anatoliy A. Balandin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner. ORCID 0000-0002-3152-8380; balandinnauka@mail.ru

Author's contribution: data collection and processing.

Anna S. Kobeleva

Senior Laboratory Assistant of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0009-0003-1741-1316; a.s.kobelevaa@gmail.com Author's contribution: data collection and processing.

Irina A. Balandina

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Normal, Topographic and Clinical Anatomy, Operative Surgery, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner. ORCID 0000-0002-4856-9066; balandina_ia@mail.ru Author's contribution: study concept and design.

Natalia I. Gulyaeva

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

ORCID 0000-0003-0572-7594; bizon55@mail.ru

Author's contribution: text editing