

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гайворонский И. В., Беляев А. М., Захаренко А. А.* Экспериментально-анатомическое обоснование сосудистой изоляции печени для перегрузки // Прикладные анатомические исследования / Труды ВМедА. Т. 261. СПб.: ВМедА, 2014. С. 10–18.
2. *Гайворонский И. В., Петров С. В., Ефимов А. Л.* Состояние микроциркуляторного русла поджелудочной железы в норме и при остром панкреатите // Прикладные анатомические исследования / Труды ВМедА. Т. 261. СПб.: ВМедА, 2014. С. 19–33.
3. *Гайворонский И. В., Иорданишвили А. К., Лобейко В. В.* Морфофункциональная характеристика околоушной железы в норме, при воздействии факторов авиационного полета и на фоне фармакологической коррекции // Прикладные анатомические исследования / Труды ВМедА. Т. 261. СПб.: ВМедА, 2014. С. 261–274.
4. *Пащенко П. С.* Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса (морфо- функциональное исследование). СПб–Салехард: Красный север, 2007.

Григорьева Ю. В., Чемидронов С. Н., Суворова Г. Н.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МИОМЕТРИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ЛАБОРАТОРНОЙ КРЫСЫ

*Кафедра гистологии и эмбриологии (заведующая – проф. Г. Н. Суворова)
Самарского государственного медицинского университета, Самара,
e-mail: histology@bk.ru*

Современный уровень развития физиологии, анатомии, биохимии изменил представления о функциональной морфологии ключевого звена репродуктивной системы млекопитающих – матки. Достижения электронной микроскопии, иммуногистохимии значительно расширили основные представления о процессах, лежащих в основе структурных изменений в матке при различных функциональных состояниях [1, 2, 3]. Однако до настоящего времени остаются малоизученными адаптационно-приспособительные механизмы, реализующиеся в миометрии шейки матки в период беременности, родов и в ходе послеродовой инволюции. Известно, что важные функции матки или его функционального значимого отдела – цервикса, осуществляются посредством сложного дифференцированного клеточного состава.

Цель настоящей работы – морфологический анализ тканевого состава мышечной оболочки шейки матки лабораторных крыс при беременности и родах с позиций учения о клеточно-дифференной организации тканей.

Исследования проведены на 35 белых беспородных крысах. Материалом для исследования служила матка крысы на уровне рогов, места слияния рогов в тело и шейка матки на уровне сфинктера. Забор материала производился на 13-е, 15-е, 17-е, 19-е,

20-е и 21-е сутки беременности, в родах и в ходе послеродовой инволюции через 24 часа, 2,5 и 4 суток. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных», а также с соблюдением правил гуманного обращения с животными. Контролем служил материал от нерожавших крыс, достигших половой зрелости (4–6 месяцев).

В работе использованы методы: иммуногистохимии, щелочной диссоциации с целью получения изолированных клеток и трансмиссионной электронной микроскопии. Иммуногистохимическое исследование тканей матки осуществляли с применением набора моноклональных антител к гладкомышечному актину и C-kit гену (маркеру интерстициальных клеток Кахаля). Типирование проводили с использованием антител фирмы DACO. Для получения изолированных клеток использован метод щелочной диссоциации тканей по В. Я. Бродскому. Ультраструктурный уровень организации изучали на электронном микроскопе JEOL JEM-1400 PLUS.

Использование методов классической гистологии позволило установить, что основной тканевый состав мышечной оболочки стенки шейки матки представлен гладкой мышечной и соединительной тканями.

Мышечная ткань определяется в составе двух хорошо выраженных слоев: внутреннего циркулярного и наружного продольного, между которыми также залегают пучки миоцитов косопродольного направления в составе неравномерно выраженного сосудистого слоя (рис. 1). Дефинитивная гладкая мышечная ткань представляет собой единый гладкомышечный дифферон, развивающийся из мезенхимного предшественника. Однако миоциты характеризуются выраженным полиморфизмом.

В интактной матке лейомиоциты миометрия матки преимущественно веретеновидной формы с палочковидным ядром. При беременности и особенно при родах увеличивается количество отростчатых клеток. При электронно-микроскопическом исследовании гладкой мышечной ткани шейки матки у половозрелых крыс обнаруживаются лейомиоциты, характеризующиеся различным уровнем электронной плотности цитоплазмы, то есть темные и светлые. Последние отличаются меньшим количеством компонентов сократительного аппарата и содержат в цитоплазме более развитую гранулярную эндоплазматическую сеть (рис. 2).

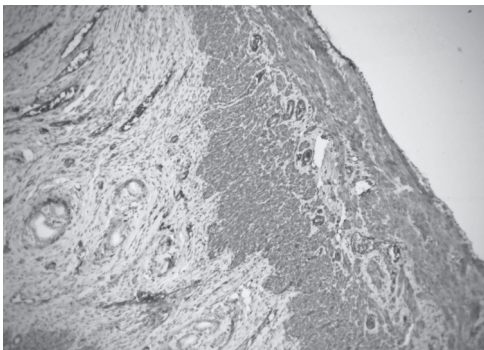


Рис. 1. Миометрий матки лабораторной крысы на уровне перехода рога в тело. ИГХ на α -гладкомышечный актин. Увел. 40 \times

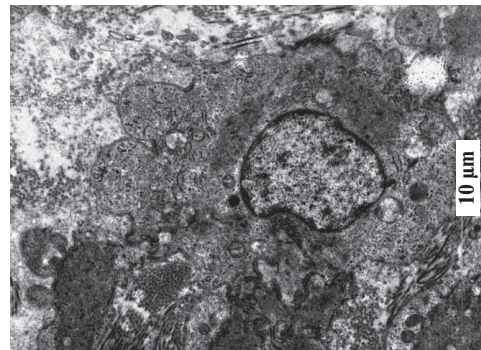


Рис. 2. Лейомиоцит шейки матки со множественными выпячиваниями плазмолеммы, в цитоплазме которых определяются структуры грЭПС. Увел. 6000 \times

В составе миометрия нижнего отдела матки определяются лейомиоциты, отличающиеся по своим линейным параметрам, а именно, субпопуляции малых, средних и больших. Малые миоциты в шейке матки локализованы преимущественно во внутреннем слое миометрия, участвуя в образовании сфинктера. Средние встречаются во всех слоях, но наиболее представительны в среднем сосудистом слое. Большие миоциты, представляющие собой терминальное звено данного дифферона, являются самыми многочисленными в наружном слое. Субпопуляция малых гладкомышечных клеток, как известно, представлена растущими миоцитами и малодифференцированными предшественниками. При беременности именно эти клетки подвержены изменениям, формируя секреторный фенотип. Наличие гладкомышечных клеток с разной степенью дифференцировки является признаком гетерохронности данного процесса и их различной функциональной направленности.

При беременности в мышечной ткани реализуются механизмы адаптационно-приспособительного характера. Одним из таких механизмов является гипертрофия, которая в матке расценивается как вариант физиологической регенерации. Миоциты увеличиваются в размерах за счет развития компонентов сократительного аппарата.

Другим механизмом реализации адаптационно-приспособительного процесса при беременности, по мнению ряда авторов, является гиперплазия клеток. Установлено, что гиперплазия возможна за счет пролиферации перицитов и адвентициальных клеток, а также трансформации фибробластов в миофибробласты.

Еще одним из производных мезенхимальной ткани мышечной оболочки являются иммунопозитивные клетки к C-kit гену (идентифицированные как клетки Кахаля). Иммуногистохимическое типирование клеток к C-kit гену в матке показывает, что его положительная экспрессия встречается в клетках как рогов, так и шейки матки. Клетки локализуются одиночно и разрозненно. В многочисленных зарубежных источниках показано, что клетки, экспрессирующие C-kit ген, являются не только автоматическими организаторами работы сфинктеров, но и посредниками между гладкомышечными и нервными эффекторными клетками (клетками До-геля 1-го типа) [4, 8]. Также имеются данные, что при нарушении синтеза c-kit интерстициальные клетки могут трансформироваться в гладкомышечные клетки [5, 7].

С развитием беременности во всех отделах матки появляются и увеличиваются в количестве, в зависимости от срока беременности, представители гемопоэтического дифферона, в первую очередь – базофилов, плазмоцитов и макрофагов. Нельзя исключить, что иммунные клетки осуществляют регуляцию работы интерстициальных клеток Кахаля. Например, установлено, что тучные клетки секретируют интерлейкин 9, а он, в свою очередь, приводит к увеличению размеров интерстициальных клеток Кахаля и их отростков, усиливая пейсмейкерную активность [6]. Именно реализацию этих фактов мы наблюдаем при беременности, максимум достигается к моменту родов.

Выявлено, что с увеличением срока беременности в матке и особенно в ее шейке у крыс значительно возрастает экспрессия коллагена III типа. Основными секреторными клетками при беременности и при родах являются секреторные миоциты внутреннего и сосудистого слоев, в то время как в послеродовом периоде секреторная функция в матке осуществляется фибробластами.

В результате исследования установлено, что в матке процесс специфической дифференцировки клеток гладкомышечного дифферона и клеток фибробластического дифферона обусловлен органоспецифической детерминацией, которая максимально реализуется в условиях повышенных функциональных нагрузок, а именно — при беременности и родах. Клетки наружного слоя миометрия матки преимущественно детерминированы на сократительную функцию, а клетки внутреннего слоя миометрия — на секреторную. Синтез компонентов межклеточного матрикса также осуществляется фибробластами. Особое функциональное значение приобретает дифферон c-kit экспрессирующих клеток, обладающих пейсмейкерной активностью (рис. 3). Все вышеперечисленные структуры обеспечивают миометрию высокие адаптационные возможности и пластичность.

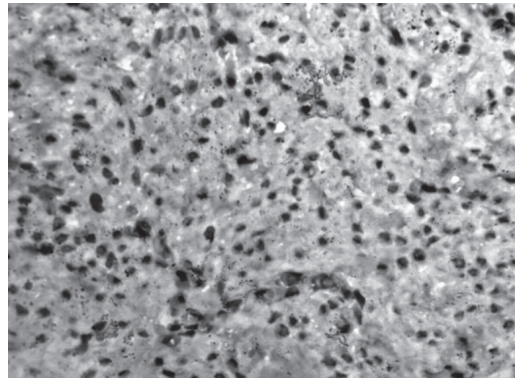


Рис. 3. Миометрий шейки матки на 20-е сутки беременности. Определяется положительная окрасивание клеток Кахалы. ИГХ. С использованием антител к C-kit гену. Увел. 400×

пейсмейкерной активностью (рис. 3). Все вышеперечисленные структуры обеспечивают миометрию высокие адаптационные возможности и пластичность.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абесадзе М. Ю.* Изменения кровеносного русла матки при старении по данным сканирующей электронной микроскопии // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98, № 2. С. 52–56.
2. *Бахмач В. О., Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е., Забозлаев Ф. Г., Гришаева Л. А.* Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 396–400.
3. *Воскресенский С. Л.* Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. Мн.: ПК ООО «ПолиБиг», 1996.
4. *Cobine C. A. et al.* Interstitial cells of Cajal in the cynomolgus monkey rectoanal region and their relationship to sympathetic and nitrergic nerves // Am J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2010. Vol. 298. P. 643–656.
5. *Mei F., Han J., Huang Y., Jiang Z. Y., Xiong C. J., Zhou D. S.* Plasticity of interstitial cells of Cajal: a study in the small intestine of adult Guinea pigs // Anat. Rec. (Hoboken). 2009. Vol. 292 (7). P. 985–993.
6. *Mikkelsen H. B.* Interstitial cells of Cajal, macrophages and mast cells in the gut musculature: morphology, distribution, spatial and possible functional interactions // J. Cell. Mol. Med. 2010. Vol.14 (4). P. 818–832.
7. *Sanders K. M., Ordög T., Koh S. D., Torihashi S., Ward S. M.* Development and plasticity of interstitial cells of Cajal // Neurogastroenterol. Motil. 1999. Vol. 11(5). P. 311–338.
8. *Takaki M.* Gut Pacemaker Cells: the Interstitial Cells of Cajal (ICC) // J. Smooth Muscle Res. 2003. Vol. 39(5). P. 137–161.