

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ДИФФЕРОНОВ ТКАНЕЙ ДЕФИНИТИВНОЙ ШЕЙКИ МАТКИ**Ю.В. Григорьева, Г.Н. Суворова, О.Н. Тулаева, О.В. Кулакова, Н.Н. Вологодина, С.Н. Чемидронов**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н., Тулаева О.Н., и др. Характеристика основных клеточных дифферонов тканей дефинитивной шейки матки // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1–2. – С. 12–16. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.12-16

Поступила в редакцию: 12.01.2018

Принята к печати: 22.02.2018

С использованием комплекса гистологических методов исследования шейки матки человека и лабораторной крысы установлена ведущая роль двух клеточных дифферонов: фибробластического и гладкомышечного. Преобладание клеток гладкомышечного дифферона у лабораторной крысы и фибробластического у человека является результатом специфической дифференцировки, исходя из основных функций тканей и данного отдела органа. Как известно, мышечная ткань обладает лишь свойством сократимости и только временно может выполнять запирательную, но никак не опорную функцию. Изменения в соотношении тканевого состава цервикса у человека в пользу соединительной ткани сложилось в процессе антропогенеза и вызвано увеличением потребности удержать плод в полости матки при беременности в условиях прямохождения.

Ключевые слова: шейка матки, гладкий миоцит, фибробласт, дифферон.

THE CHARACTERISTIC OF MAIN CELL DIFFERONES IN UTERINE CERVIX DEFINITIVE TISSUES**Yu.V. Grigoryeva, G.N. Suvorova, O.N. Tulaeva, O.V. Kulakova, N.N. Vologdina, S.N. Chemidronov**

Samara State Medical University

For citation: Grigoryeva YuV, Suvorova GN, Tulaeva ON, et al. The characteristic of main cell differones in uterine cervix definitive tissues. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2018;(1-2):12-16. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.12-16

Received: 12.01.2018

Accepted: 22.02.2018

We investigated the principal role of fibroblastic and smooth muscles cell differones in human and rat uterine cervix. The predominance of smooth muscle differon in a rat and fibroblastic differon in human results from specific differentiation due to the tissue functional features. Smooth muscle tissue is known to have contractile function and be able to perform temporally blocking, but not support function. We reveal the connective tissue predominance in human cervix results from the necessity to retain the fetus in uterine cavity during pregnancy in two-leg uprightness in evolution.

Keywords: cervix, smooth muscle cell, fibroblast, differon.

Цервикс представляет собой нижний отдел матки млекопитающих и является своеобразным мостом, соединяющим полость матки и влагалище. У животных его основу составляет гладкая мышечная ткань, из которой формируется круговой сфинктер [2]. У человека шейка матки не имеет мышечного жома, практически не содержит гладкой мышечной ткани и состоит в основном из плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани [8]. Несмотря на столь принципиально разное

строение шейки матки животных и человека, она выполняет сходные функции, а именно — констрикции просвета цервикального канала с целью удержания плода в полости матки в течение беременности, а также его дилатации для своевременного раскрытия маточного зева и обеспечения беспрепятственного изгнания плода по родовым путям во время родов [1, 4].

Известно, что важные функции матки или ее функционально значимого отдела — цер-

викса осуществляются посредством сложного дифференцированного клеточного состава. Учитывая сказанное, целью исследования явился морфологический анализ клеточного состава средней оболочки дефинитивной шейки матки человека и биологической модели — лабораторной крысы — с позиций учения о клеточно-дифферонной организации тканей.

Материалы и методы

В работе использован материал — шейка матки от 10 белых беспородных половозрелых крыс и аутопсийный материал от 10 нерожавших женщин в возрасте от 16 до 55 лет. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с «Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных», а также с соблюдением правил гуманного обращения с животными. Аутопсийный материал получен в патологоанатомическом отделении ГБУЗ СО «ТТКБ № 5». На проведение исследования получено разрешение комитета по биоэтике при СамГМУ (протокол № 176 от 03.08.2016 г.).

В работе использованы методы: иммуногистохимии, щелочной диссоциации тканей и трансмиссионной электронной микроскопии. Иммуногистохимическое исследование тканей шейки 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.

Для морфометрического исследования использовали компьютерную программу обработки и анализа изображений ImageJ v1.50i (с применением плагина Densitometry 1Ch). Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics v24.

Результаты и обсуждение

Использование комплекса гистологических методов позволило установить, что основными клеточными дифферонами дефинитивной шейки матки являются фибробластический и гладкомышечный.

Дефинитивная гладкая мышечная ткань представляет собой единый гладкомышечный дифферон, развивающийся из мезенхимного предшественника [6].

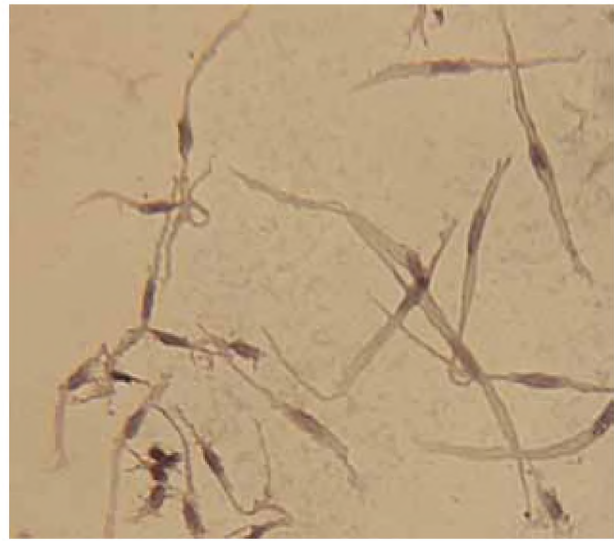


Рис. 1. Гладкие миоциты шейки матки крыс. Метод щелочной диссоциации тканей. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$

Fig. 1. Smooth myocytes in the cervix of the rat. Method of alkaline tissue dissociation. Staining with hematoxylin and eosin. Increase $\times 400$

Метод щелочной диссоциации тканей позволил выявить, что лейомиоциты средней оболочки матки преимущественно имеют веретеновидную форму с палочковидным ядром (рис. 1). Однако независимо от объекта исследования они отличаются по линейным параметрам (таблица 1). Кроме того, стоит заметить, что преобладающей популяцией являются малые и средние миоциты. В свою очередь, субпопуляция малых клеток представлена малодифференцированными предшественниками и растущими миоцитами, что позволяет говорить о высоких адаптационных и компенсаторных возможностях данного отдела органа.

При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что выявленные лейомиоциты характеризуются различным уровнем электронной плотности цитоплазмы, то есть среди них различают темные и светлые. Последние отличаются меньшим количеством компонентов сократительного аппарата и содержат в цитоплазме более развитую гранулярную эндоплазматическую сеть. Статистически достоверных данных о преобладании темных или светлых миоцитов в шейке матки нами не обнаружено.

Таким образом, гладкомышечный дифферон в шейке матки как человека, так и лабораторной крысы представлен не только клетками с разной степенью дифференцировки, но и светлыми и темными, которые характеризуются различной функциональной направлен-

Таблица 1 / Table 1

Сводная описательная статистика лейомиоцитов шейки матки по линейным параметрам у человека и лабораторной крысы

Summary descriptive statistics of cervical leiomyocytes by linear parameters in humans and laboratory rat

Объект			Среднее	Медиана	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка среднего значения
Человек	Объем клетки, мкм ³	Большие	6900,22	6900,22	1483,38	1048,91
		Средние	3620,36	3410,36	833,03	135,14
		Малые	1512,75	1504,79	492,88	63,11
	Объем ядра, мкм ³	Большие	401,11	401,11	162,74	115,08
		Средние	264,25	261,42	101,29	16,43
		Малые	218,25	202,64	75,61	9,68
	ЯЦО	Большие	0,07	0,07	0,04	0,03
		Средние	0,08	0,08	0,04	0,01
		Малые	0,18	0,18	0,07	0,01
Крыса	Объем клетки, мкм ³	Большие	8722,65	8362,74	2235,54	999,76
		Средние	3695,38	3519,85	737,17	150,47
		Малые	1534,24	1601,43	581,73	69,04
	Объем ядра, мкм ³	Большие	402,34	338,89	130,18	58,22
		Средние	439,88	433,24	140,62	28,70
		Малые	249,79	241,27	103,89	12,33
	ЯЦО	Большие	0,05	0,05	0,01	0,01
		Средние	0,14	0,14	0,04	0,01
		Малые	0,18	0,19	0,23	0,03

ностью, проявляющейся в виде сократительного и секреторного фенотипов [6].

Электронно-микроскопическое исследование ткани шейки матки показывает, что кроме миоцитов здесь имеются также клетки отростчатого строения с боковыми ответвлениями, со светлыми ядрами, в цитоплазме которых заметно развита гранулярная эндоплазматическая сеть. Также встречаются клетки с уменьшенным количеством отростков, лежащие свободно между толстыми пучками соединительной ткани. При иммуногистохимическом исследовании эти клетки не экспрессируют гладкомышечный актин. Данные клетки нами идентифицированы как фибробласты и фиброциты, призванные регулиро-

вать состав межклеточного вещества, синтезировать и разрушать его компоненты [3, 5]. Данные клетки также являются производными мезенхимы.

При количественной оценке содержания гладкой мышечной и соединительной тканей в шейке матки у лабораторной крысы отмечается преобладание первой над второй, а у человека — наоборот.

Кроме того, в средней оболочке шейки матки встречаются клетки — иммунопозитивные к *C-kit* гену, которые в ряде литературных источников расцениваются как миофибробласты, являющиеся производными фибробластического дифферона. Иммуногистохимическое типирование показывает, что данные клет-

ки локализуются разрозненно и одиночно. В шейке матки человека они встречаются рядом с кровеносными сосудами в прослойках рыхлой соединительной ткани (рис. 2). В шейке матки лабораторных крыс эти клетки определяются преимущественно в сосудистом слое миометрия.

В многочисленных зарубежных источниках показано, что клетки, экспрессирующие *C-kit* ген, обладают пейсмейкерной активностью и являются не просто автоматически организаторами работы сфинктеров, но и посредниками между гладкомышечными и нервными эффекторными клетками Догеля 1-го типа [7, 10]. Также имеются данные, что при нарушении синтеза *c-kit* интерстициальные клетки могут трансформироваться в гладкомышечные клетки [9].

Выводы

1. Независимо от объекта исследования, в шейке матки млекопитающих приоритетными являются диффероны клеток мезенхимальной ткани, а именно: фибробластического и гладкомышечного типа, выполняющие сократительную, секреторную и пейсмейкерную функции.
2. Преобладание в тканевом составе шейки матки человека соединительной ткани связано с увеличением потребности удерживать плод в полости матки при беременности в связи с прямохождением. Превалирование в цервиксе других млекопитающих, в том числе и лабораторной крысы, мышечной ткани определяется ее свойством сократимости, которая во время беременности предназначена выполнять запирающую, а не опорную функцию.

Таким образом, преобладание одного типа дифферона над другим в данном отделе органа является проявлением специфической дифференцировки тканей, которая обусловлена их органоспецифической детерминацией, сложившейся в ходе эволюционного развития вида млекопитающего животного.

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Занько Ю.В., Наумов А.Д. Анализ рисков при подготовке шейки матки к родам // Молодой ученый. – 2015. – № 7 (87). – С. 293–296. [Zan'ko YuV, Naumov AD. Analiz riskov pri podgotovke sheyki matki k rodam. *Molodoy uchenyy*. 2015;(7(87));293-296. (In Russ.)]

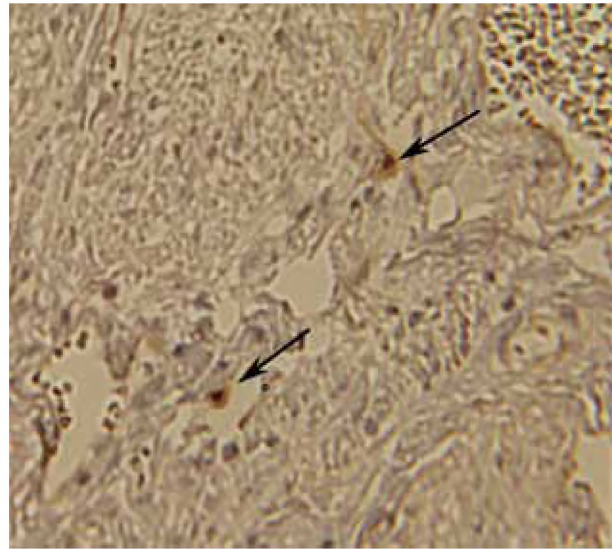


Рис. 2. Шейка матки человека с иммунопозитивными клетками, экспрессирующими *C-kit* ген. ИГХ. Увел. ×200

Fig. 2. Cervix of the human uterus with immunopositive cells expressing the *C-kit* gene. IHN. Increase ×200

2. Константинов В.М., Шаталов С.П. Сравнительная анатомия позвоночных животных. – М.: Академия, 2005. – 304 с. [Konstantinov VM, Shatalov SP. *Sravnitel'naya anatomiya pozvonochnykh zhivotnykh*. Moscow: Akademiya; 2005. 304 p. (In Russ.)]
3. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Том I / Под редакцией академика РАН и РАМН С.П. Миронова. – М.: Известия, 2009. – 380 с. [Omel'yanenko NP, Slutskiy LI. *Soyedinitel'naya tkan' (gistofiziologiya i biokhimiya)*. Vol. I. Ed by S.P. Mironov. Moscow: Izvestiya; 2009. 380 p. (In Russ.)]
4. Романенко Т.Г., Кротик О. Истмико-цервикальная недостаточность как одна из причин невынашивания беременности // Здоровье женщины. – 2012. – № 7 (73). – С. 50. [Romanenko TG, Krotik O. Cervical incompetence as a cause of miscarriage. *Zdorov'e zhenshchiny*. 2012;(7(73)):50. (In Russ.)]
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 132 с. [Serov VV, Shekhter AB. *Soyedinitel'naya tkan' (funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya)*. Moscow: Meditsina; 1981. 132 p. (In Russ.)]
6. Шубникова В.А., Юрина Н.А., Гусев Н.Б., и др. Мышечные ткани. – М.: Медицина, 2001. – 237 с. [Shubnikova VA, Yurina NA, Gusev NB, et al. *Myshechnyye tkani*. Moscow: Meditsina; 2001. 237 p. (In Russ.)]
7. Mei F, Han J, Huang Y, et al. Plasticity of interstitial cells of Cajal: A study in the small intestine of adult Guinea pigs. *Anat Rec (Hoboken)*. 2009;292(7):985-993. doi: 10.1002/ar.20928.

8. Oxlund BS, Ørtoft G, Brüel A, et al. Collagen concentration and biomechanical properties of samples from the lower uterine cervix in relation to age and parity in non-pregnant women. *Reprod Biol Endocrinol.* 2010;8:82. doi: 10.1186/1477-7827-8-82.
9. Sanders KM, Ordög T, Koh SD, et al. Development and plasticity of interstitial cells of Cajal. *Neurogastroenterol Motil.* 1999;11(5):311-38.
10. Takaki M. Gut Pacemaker Cells: the Interstitial Cells of Cajal (ICC). *J Smooth Muscle Res.* 2003;39(5):137-161.

▪ Информация об авторах

Юлия Владимировна Григорьева — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии. E-mail: histology@bk.ru

Галина Николаевна Суворова — доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии. E-mail: gsuvmed@yandex.ru

Ольга Николаевна Тулаева — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии. E-mail: tulaevaolga@yandex.ru

Олеся Викторовна Кулакова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии. E-mail: olesvk@mail.ru

Наталья Николаевна Вологодина — кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры гистологии и эмбриологии. E-mail: natalya.vologdina@mail.ru

Сергей Николаевич Чемидронов — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии человека. E-mail: gfrs@inbox.ru

▪ Information about the authors

Yuliya V. Grigoryeva — Candidate of Medicine, Associate Professor of Histology and Embryology Department. E-mail: histology@bk.ru

Galina N. Suvorova — Doctor of Biology, Professor, The head of Histology and Embryology Department. E-mail: gsuvmed@yandex.ru

Olga N. Tulaeva — Candidate of Medicine, Associate Professor of Histology and Embryology Department. E-mail: tulaevaolga@yandex.ru

Olesya V. Kulakova — Candidate of Medicine, Associate Professor of Histology and Embryology Department. E-mail: olesvk@mail.ru

Natalia N. Vologdina — Candidate of Medicine, Senior lecturer of Histology and Embryology Department. E-mail: natalya.vologdina@mail.ru

Sergey N. Chemidronov — Candidate of Medicine, Head of Human Anatomy Department. E-mail: gfrs@inbox.ru