

УДК 618.14-091.8:616-092.9:618.2/4

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОМЕТРИЯ «ЗРЕЛОЙ» ШЕЙКИ МАТКИ КРЫС В РОДАХ

© 2014 Ю.В. Григорьева¹, Н.В. Ямщиков¹, Н.А. Ренц², А.В. Бормотов²,
Н.Н. Хуторская², С.Н. Чемидронов¹

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Тольяттинская городская клиническая больница №5

Поступила в редакцию 30.09.2014

Использование электронной трансмиссионной микроскопии позволило установить, что в родах в остове шейки матки крыс наблюдаются выраженные изменения состава межклеточного вещества, обусловленные синтезом фибриллярного белка. Активное участие в его продукции принимают гладкомышечные клетки внутреннего слоя миометрия шейки матки на уровне сфинктера. Исследования миоцитов в составе сфинктера на ультраструктурном уровне в момент естественного родоразрешения позволяют охарактеризовать их как малые и секреторные. В период родов в шейке матки в соответствии с функциональными особенностями, происходит ее реконструкция, которая является важным составным этапом реализации родового процесса. Полученные сведения могут помочь в разработке новых подходов к ведению беременности и родов.

Ключевые слова: *лейомиоциты, шейка матки, роды, коллаген*

Характер течения беременности и родов обусловлен состоянием структуры и функции всех органов и систем организма, определяющее значение при этом отводится системе репродукции. Немаловажная роль в репродуктивной системе принадлежит шейке матки, которая во время беременности выполняет функцию запирающего органа, и к началу родов, по данным многих авторов, претерпевает определенные изменения [1]. Шейка матки – это один из структурных элементов так называемого «периферического звена» родовой доминанты, и ее «созревание» достаточно точно отображает состояние «центрального звена» родовой доминанты – центральной нервной системы [2]. Рядом авторов отмечено, что в 90% и более случаев дискоординированная родовая деятельность формируется на фоне «незрелой» шейки матки [3, 4]. Современный уровень развития науки, наличие более

совершенных методов исследования открывают широкие возможности для изучения процессов созревания шейки матки, знание которых позволит эффективно управлять родовым процессом. В то же время в современной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные ультраструктурному анализу изменений шейки матки во время физиологического течения родов.

Цель исследования: установить характер изменений в «зрелой» шейке матки первородящих крыс в момент физиологически протекающего родового акта.

Материал и методы исследования. В работе методом электронной микроскопии изучали морфологические изменения, происходящие в «зрелой» шейке матки крыс при естественном родоразрешении.

Объектом исследования служила шейка матки половозрелых нерожавших крыс в период физиологического течения родов без признаков родовой травматизации. Работа выполнена на 10 крысах в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Материал подвергали фиксации в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере с pH – 7,4. Затем материал помещали в раствор 1% раствор тетраоксида осмия. Материал промывали раствором фосфатного буфера, затем обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон-аралдитовую смесь. Контрастирование осуществляли уранилацетатом и цитратом свинца. Для установления прицельного участка исследования

Григорьева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии. E-mail: JuliaG.va@yandex.ru

Ямщиков Николай Васильевич доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии

Ренц Николай Альфредович, кандидат медицинских наук, главный врач. E-mail: medvaz@ilt.ru

Бормотов Александр Васильевич, заведующий патологоанатомическим отделением

Хуторская Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача

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

сначала готовили полутонкие срезы толщиной 1-2 мкм и далее ультратонкие срезы толщиной 200-500 нм. Материал просматривали на электронном микроскопе JEOL JEM-1400 PLUS. Статистическая обработка и графические построения проведены с использованием стандартного пакета MICROSOFT OFFICE 2000 в среде Windows XP. Полученные в работе данные обработаны методами вариационной статистики с определением средних, их ошибок. Степень вероятности отличий измеряемых структур вычисляли с помощью критерия Стьюдента при $p=0,95$.

Результаты исследования. Установлено, что приспособление шейки матки к постепенному нарастанию внутриматочного давления в родах обуславливается биологическими свойствами гладкомышечных клеток. Они располагаются в структуре миометрия шейки матки, который представляет собой продолжение миометрия ее рогов и тела. Основным отличием в строении миометрия в шейке матки от ее вышележащих отделов является наличие циркулярного сфинктера [5].

Исследование гладкомышечных клеток в составе мышечных слоев миометрия цервикса половозрелых нерожавших крыс, свидетельствует о том, что в циркулярном слое преобладают миоциты с длиной $19,79 \pm 4,62$ мкм, шириной $3,75 \pm 1,27$ мкм, в то время как, в наружном слое встречаются преимущественно миоциты с длиной $48,49 \pm 11,26$ мкм и шириной $10,61 \pm 3,87$ мкм. В сосудистом слое миометрия немногочисленные миоциты имеют длину по оси $22 \pm 6,22$ мкм, ширина при этом составляет $4,57 \pm 2,12$ мкм. Таким образом, цитоморфометрический анализ показывает, что гладкомышечные клетки в составе всех слоев варьируют по линейным параметрам. Во внутреннем слое преобладают малые миоциты, а в наружном – большие миоциты. Кроме того, электронно-микроскопически можно выделить гладкомышечные клетки, характеризующиеся различным уровнем электронной плотности цитоплазмы, т.е. темные и светлые. Для темных клеток характерна упорядоченная организация филаментов, более плотное и однонаправленное их расположение. В светлых миоцитах элементы контрактильного аппарата расположены рыхло и беспорядочно, кортикальная зона свободна от миофиламентов (рис. 1). Таким образом, можно предположить их различное функциональное назначение.

Гладкие миоциты интегрированы в единую систему и контактируют друг с другом при помощи функционально значимых контактов, а именно – десмосом, нексусов и простых неспециализированных контактов (рис. 1). В момент

родов размеры миоцитов сфинктера достигают в длину $32,93 \pm 4,94$ мкм, в ширину – $10,42 \pm 3,51$ мкм; в наружном слое – $121,33 \pm 34,95$ мкм и $4,86 \pm 1,28$ мкм соответственно. Таким образом, в родах толщина шейки матки достоверно увеличивается.

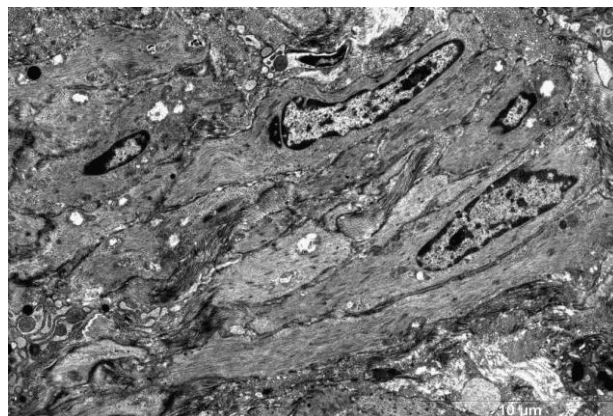


Рис. 1. Шейка матки половозрелой нерожавшей крысы. Светлые и темные, малые и средние миоциты в единой функциональной системе внутреннего слоя миометрия. ТЭМ. х6000

Следует отметить, что увеличение размеров лейомиоцитов шейки матки затрагивает преимущественно наружный слой миометрия. Так, миоциты в составе сфинктера увеличиваются в размере лишь в 1,6 раза, в наружном слое – в 2,5 раза. Все это свидетельствует о реализации адаптационно-приспособительного процесса в виде гипертрофии клеток, наблюдаемой при беременности (рис. 2), что совпадает с данными ряда исследований [6, 7]. В то же время во внутреннем и сосудистом слоях миометрия изменения замечены со стороны межклеточного вещества соединительной ткани. Количество его увеличивается, миоциты раздвигаются и обособляются, особенно во внутреннем слое, что на световом уровне дает картину развития интерстициального отека. Расстояние между клетками увеличивается, вплоть до полного разрушения межклеточных контактов (рис. 3). Здесь же заметными становятся изменения формы миоцитов. Мембрана клеток образует складки – цитоплазматические выпячивания с последующим отрывом части цитоплазмы от клетки – клазмацитозом. В.А. Шкурупий (2010) оценивает данный процесс в миометрии матки, как переход миоцитов в состояние дистрофии с последующей массивной их гибелью путем апоптоза, пусковым механизмом которого является гипоксия [6].

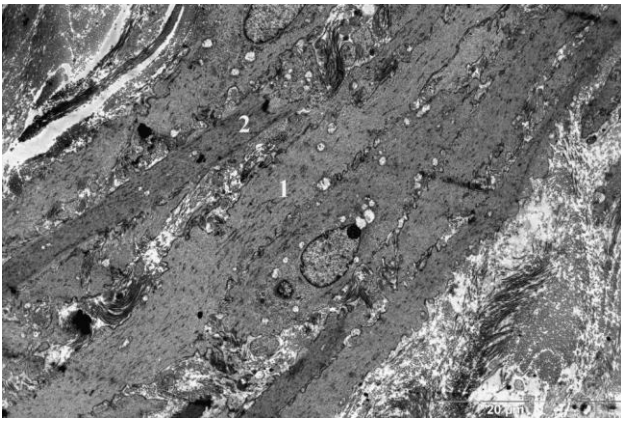


Рис. 2. Шейка матки половозрелой первородящей крысы в родах. Гипертрофированные светлые (1) и темные (2) миоциты наружного слоя миометрия. ТЭМ. x1000

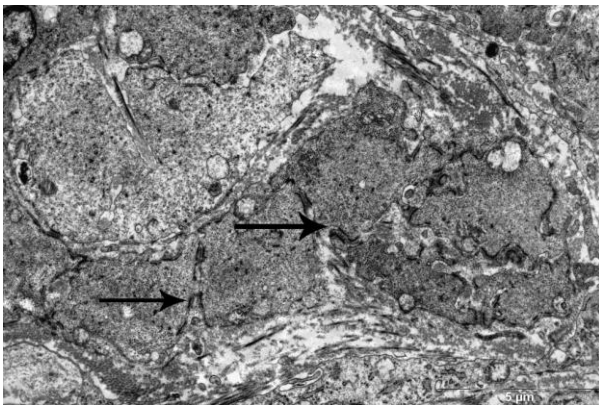


Рис. 3. Шейка матки половозрелой первородящей крысы в родах. Разрушение контактов между миоцитами внутреннего слоя миометрия. ТЭМ. x3000

Мы не исключаем возможности реализации данного процесса в родах и предлагаем рассмотреть его как один из способов секреции компонентов межклеточного вещества. В пользу этого говорит повышенное функциональное состояние клетки, а именно, преобладание эухроматина в ядре и наличии в нем 1-2 ядрышек, снижение количества органоидов специального назначения, и, наоборот, развитие гранулярной эндоплазматической сети (рис. 4). Белоксинтезирующий аппарат в миоцитах гипертрофируется, представлен многочисленными рибосомами, собранными в розетки, которые определяются и в составе цитоплазматических выпячиваний, объем которых может достигать $2,27 \pm 1,8 \text{ мкм}^3$ (рис. 4). Цитоплазматические выпячивания отпочковываются от клетки, содержащее из последних, поступает в межклеточное вещество, изменяя его не только количественный, но и качественный состав. Все это свидетельствует о фенотипической трансформации миоцитов в секреторный тип. Мы считаем, что это совпадает с

экстрацеллюлярным этапом коллагеногенеза, а именно, образованием тропоколлагена и дальнейшей сборкой протофибрилл, микрофибрилл и фибрилл (рис. 4). По данным литературы молекулы тропоколлагена образуют вблизи клетки системы – тактоиды. Эти системы энергетически более выгодны, так как форма молекул играет значительную роль в стабилизации жидкокристаллического состояния, наряду с энергией молекулярнокинетического движения, электростатических сил, эффекта взаимодействия коллоидов с окружающей жидкой фазой [8].

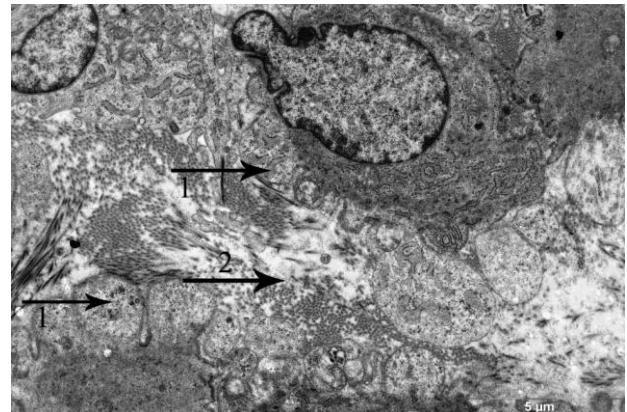


Рис. 4. Шейка матки половозрелой первородящей крысы в родах. Миоциты внутреннего слоя миометрия с цитоплазматическими выпячиваниями (1). Пространство между миоцитами, заполненное аморфным веществом и коллагеновыми фибриллами (2). ТЭМ. x3000

Для образования надмолекулярных агрегатов из молекул коллагена, находящихся в тактоидах, необходим синтез гликозаминогликанов (например, гиалуроновой кислоты), которые обладают большим сродством к воде и осмотическим путем отнимают воду из коллагеновых тактоидов, также способствуя их сближению с образованием протофибрилл, микрофибрилл и фибрилл [8, 9]. Именно эта картина наблюдается нами при электронной микроскопии. Учитывая данные ряда авторов, что с наступлением беременности и увеличением ее срока, в шейке матки наблюдается постепенное снижение уровня коллагена [10-12], становится логичным вопрос о его восполнении.

Выводы: с наступлением родовой деятельности остова шейки матки помимо дивергентно дифференцированных гладкомышечных клеток в составе различных слоев миометрия построен из фибриллообразующих коллагеновых волокон. К концу беременности и в период родов в соответствии с функциональными особенностями органа происходит реконструкция его остова, что является важным элементом реализации родового процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гусакова, Н.С. Физиологические особенности эктоцервикса в процессе беременности / Н.С. Гусакова, Г.С. Петухова, Т.А. Фокина // Российский вестник акушера-гинеколога. 2006. Т. 6, № 5. С. 4-7.
2. Чехонацкая, М.Л. Изменения венозного кровотока в нижнем сегменте и шейке матки при физиологическом течении прелиминарного периода / М.Л. Чехонацкая, Н.Е. Яннаева, Л.А. Гришаева и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 729-733.
3. Воскресенский, С.Л. Коллагенолиз в раскрытии шейки матки / С.Л. Воскресенский, С.Р. Мазитов, Ю.Г. Илькевич // Здоровоохранение. 1996. №1. С. 52-56.
4. Савицкий, Г.А. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб.: ЭЛСБИ-СПб, 2003. 288 с.
5. Григорьева, Ю.В. Особенности строения миометрия нижнего сегмента матки лабораторных крыс / Ю.В. Григорьева, Н.В. Ямицков, А.В. Бормотов, К.Ф. Гарифуллина // Фундаментальные исследования. 2012. № 12 (1). С. 48-51.
6. Шкурупий, В.А. Морфологическое исследование основных механизмов инволюции миометрия после многократных беременностей у мышей / В.А. Шкурупий, К.С. Обединская, А.П. Надеев // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 2010. Т. 150, № 9. С. 347-351.
7. Shynlova, O. Mechanical stretch regulates hypertrophic phenotype of the myometrium during pregnancy / O. Shynlova, R. Kwong, S.J. Lye // *Reproduction*. 2010 Jan; 139(1) P. 247-253.
8. Омеляненко, Н.П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Том. I. Под ред. акад. РАН и РАМН С.П. Миронова / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слущкий. – М.: Изд-во «Известия», 2009. 380 с.
9. Uldbjerg, N. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycans, and collagenolytic activity / N. Uldbjerg, G. Ekman, A. Malmström et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983. Nov 15, 147(6). P. 662-666.
10. Maul, H. Cervical ripening: biochemical, molecular, and clinical considerations / H. Maul, L. Mackay, R.E. Garfield // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2006. Sep., 49(3). P. 551-563. Review. PubMed PMID: 16885662.
11. Schlembach, D. Cervical ripening and insufficiency: from biochemical and molecular studies to in vivo clinical examination / D. Schlembach, L. Mackay, L. Shi et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009. May;144 Suppl 1. P. S70-76. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.02.036. Epub 2009 Mar 20. PubMed PMID: 19303692.
12. Fittkow, C.T. Light-induced fluorescence of the human cervix decreases after prostaglandin application for induction of labor at term / C.T. Fittkow, H. Maul, G. Olson et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2005. Nov 1; 123 (1) P. 62-66. PubMed PMID: 15916844.

THE “MATURE” CERVICAL RATS MYOMETRIUM ULTRASTRUCTURE IN LABOUR

© 2014 Yu.V.Grigoryeva¹, N.V. Yamshchikov¹, N.A. Rents², A.V. Bormotov²,
N.N. Khutorskaya², S.N. Chemidronov¹

¹ Samara State Medical University

² Municipal Clinical Hospital N5, Togliatti

The transmission electron microscopy revealed the changes in the intercellular substance in childbirth rats' cervix, due to the synthesis of fibrous protein. The smooth muscle cells of cervix myometrium inner layer are involved in its production. We found, that sphincter muscle cells at childbirth were ultrastructural characterized as “small” and “secretory”. The cervix reconstruction takes important place in generic composite process implementation during the birth. Our findings could be used to develop new approaches in pregnancy and childbirth management.

Key words: *leyomyocytes, cervix, childbirth, collagen*

Yuliya Grigorieva, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Histology and Embryology. E-mail: JuliaG.va@yandex.ru

Nikolay Yamshchikov, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Histology and Embryology Department

Nikolay Rents, Candidate of Medicine, Chief Physician. E-mail: medvaz@ilt.ru
Alexander Bormotov, Chief of the Pathology Anatomy Department

Nataliya Khutorskaya, Candidate of Medicine, Deputy Chief Physician

Sergey Chemidronov, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Human Anatomy Department. E-mail: gfrs@inbox.ru