

УДК 612.65:7+618.215:599.323.45

## ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА КРЫС

<sup>1</sup>Шурыгина О.В., <sup>1</sup>Ямщиков Н.В., <sup>2</sup>Абрамов В.Н., <sup>2</sup>Балашов В.П.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,

e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

Проведено гистологическое исследование эмбрионального гистогенеза мышечных тканей стенки влагалища крыс. С помощью световой и электронной микроскопии установлены этапы формирования органа, источники развития гладкой и поперечно-полосатой мышечных тканей. Мезенхима является источником развития для лейомиоцитов. Миобласты исчерченной мышечной ткани выселяются, скорее всего, из общих зачатков с мышцами промежности и имеют миотомное происхождение. Для эмбрионального гистогенеза характерны основные базисные процессы: пролиферация, специфическая дифференцировка, интеграция, апоптоз. Для процесса специфической дифференцировки обоих видов тканей характерна гетерохронность, которая проявляется присутствием малодифференцированных, дифференцирующихся и дифференцированных миоцитов для гладкой мышечной ткани. Для исчерченной ткани также характерна гетерохронность: наряду с уже образованными молодыми мышечными волокнами, присутствуют миотубы, также идет активное слияние миобластов. Вместе с тем сохраняется последовательность этапов процесса специфической дифференцировки исчерченной мышечной ткани: премиобласты, миобласты, мышечные трубочки и мио-симпласты.

**Ключевые слова:** мышечные ткани, влагалище, крыса, эмбриональное развитие.

## THE EMBRYONIC DEVELOPMENT OF MUSCULAR TISSUES OF THE WALL MAMMALS VAGINA

<sup>1</sup>Shurygina O.V., <sup>1</sup>Yamschikov N.V., <sup>2</sup>Abramov V.N., <sup>2</sup>Balashov V.P.

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara;

<sup>2</sup>Ogarev Mordovia State University, e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

We carried out the histological research of the embryonic histogenesis of the muscular tissues of wall vagina rats. The help of light and electronic microscopies we defined the stages of forming the organ, the origins of the development of smooth and striated tissues with. The mesenchyme is the source of the origin of smooth muscular tissue. The myoblasts of the striated tissue come from general origins with the muscles of the perineum and have a myotomus development. The embryonic histogenesis has the main fundamental processes: proliferation, special differentiation, integration and apoptosis. The heterochronity is characteristic of the specific development for both types of tissues. It shows the little differentiated, differentiating and differentiated myocytes for the smooth muscular tissue. The heterochronity is specific for the striated muscular tissue. The young muscle fibers exist with myotubes and myoblasts. And together with this the sequence of the specific differentiation of the striated muscular tissue (premyoblasts, myoblasts, myotubes and muscular fibers) is saved.

**Keywords:** muscular tissues, vagina, rat, embryonic development.

Наибольшим воздействиям и изменениям организм подвержен на ранних стадиях эмбриогенеза. Отсюда понятен огромный интерес, который проявляется к эмбриологическим исследованиям. Происхождение различных форм пороков органов репродуктивной системы зависит от того, на каком этапе эмбриогенеза оказал действие тератогенный фактор или реализовалась наследственная патология [2,5,6,10]. В связи с этим необходимо глубоко понимать не только ход самого процесса эмбрионального развития тканей и органов, но и роль базисных закономерностей гистогенеза и их органоспецифические особенности [3,7,9]. Анализ данных литературы показывает, что вопросы гистогенеза тканей влагалища, образующих стенку органа, а особенно мышечных, изучены недостаточно [1,4, 8]. Полученные

данные нуждаются в дальнейшем накоплении фактического материала.

**Цель работы** – изучить ход эмбрионального гистогенеза мышечных тканей влагалища.

### Материалы и методы исследования

В работе использован материал от плодов крыс женского пола с 14,5 по 21-е сутки пренатального развития в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для проведения светового исследования использовали фиксацию материала в 10 % нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH-7,4), заливку в парафин. Для электронной микроскопии использовали префиксацию в 2,5 % глутаральдегиде на 0,2 М какодилатном буфере (pH 7,4), фиксацию в 1 % OsO4 и заливали в аралдит. Для обеспечения прицельного электронно-микроскопического анализа получали серийные полутонкие срезы толщиной 1-2 мкм, которые окрашивали 1 % раствором метиленового синего. Прицельные ультратонкие срезы толщиной

200-500 нм просматривали в электронном микроскопе Hitachi-HU-12.

### Результаты исследования и их обсуждение

Во время органной дифференцировки (14,5-15,5 сутки развития) у плодов крыс, матка и влагалище приобретают характерные черты для каждого органа. Многослойный плоский эпителий является уникальным для влагалища, происходящего из Мюллерова протока, нечувствительного к действию АМГ. Эпителий спонтанно подвергается трансформации из напоминающего маточный, цилиндрического, в многослойный плоский. У крыс период чувствительности к АМГ («окно» чувствительности) приходится на 14-15 сутки внутриутробного развития. В развивающихся органах репродуктивной системы, как и во многих других (кишечник, мочевой пузырь и др.), мезенхимальные клетки в тесной близости к эпителию дифференцируются в фибробласты, чтобы образовать слизистую оболочку, тогда как наиболее отдаленные дифференцируются в гладкие миоциты, формируя мышечную оболочку.

В области формирования мышечной оболочки влагалища клетки располагаются как одиночно, так и небольшими скоплениями. Соседние клетки часто образуют протяженные простые контакты, интердигитации, а иногда и щелевидные контакты. Большая часть клеток имеет форму близкую к округлой, некоторые несколько вытянуты. Они несколько отличаются по ядерно-цитоплазматическому соотношению, но большинство характеризуется его высоким соотношением. В таких клетках ядра чаще округлые, с небольшими инвагинациями оболочки и высоким содержанием эухроматина. Ядрышки наблюдаются не часто и обычно не крупные. В цитоплазме встречаются немногочисленные митохондрии, единичные короткие канальца гранулярной ЭПС, много свободных рибосом и гранул гликогена. Иногда наблюдаются единичные диктиосомы комплекса Гольджи. По своей ультраструктурной организации они соответствуют премиобластам (рис. 1).

О запуске процессов морфологической дифференцировки свидетельствует более быстрое накопление органелл общего значения. Кроме большого количества свободных рибосом, в этих клетках становится больше канальцев гранулярной ЭПС, появляются диктиосомы комплекса Гольджи. Крупные рыхлые ядрышки также подтверждают интенсификацию синтетических процессов. Морфология подавляющего большинства клеток не позволяет достоверно судить об их тканеспецифичности.

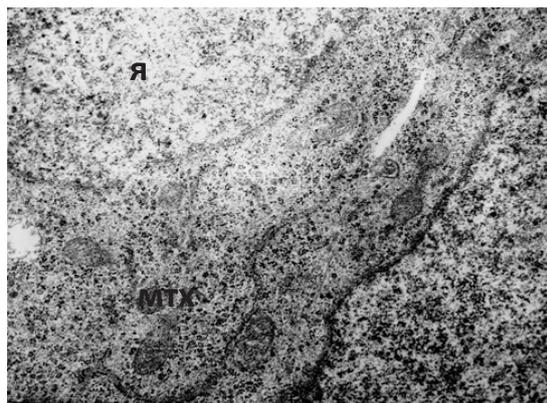


Рис. 1. Ультраструктурная организация премиобластов, 15-е сутки эмбрионального развития. Я – ядро, мх – митохондрии. Ув. 12000.

Однако их компактизация с установлением простых контактов и десмосом позволяет рассматривать эти клетки как предшественники мышечных элементов. На 16-е сутки эмбрионального развития крыс при электронно-микроскопическом исследовании удастся обнаружить появление миофиламентов. Это дает возможность идентифицировать часть клеток как миобласты. Они характеризуются снижением ядерно-цитоплазменного соотношения за счет увеличения объема цитоплазмы. Миофиламенты расположены небольшими скоплениями, обычно ближе к периферии клетки, вдоль ее длинной оси, между ними располагается большое количество рибосом и полисом. Таким образом, проявления дивергентной дифференцировки мезенхимных клеток дистальных отделов парамезонефральных протоков в элементы гладкой мышечной ткани отмечаются на 15-16 сутки, становясь очевидными на 17 сутки эмбрионального развития.

На 17-е сутки эмбрионального развития влагалище представляет собой трубку, растущую к преддверию (рис. 2).

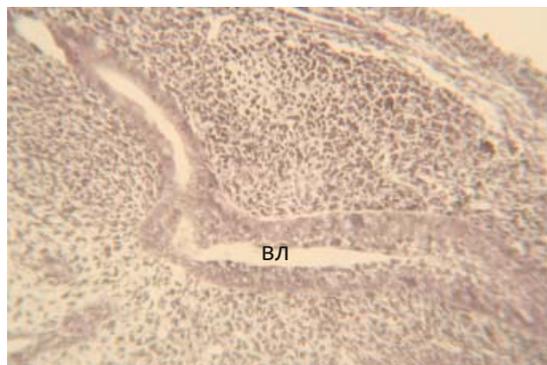


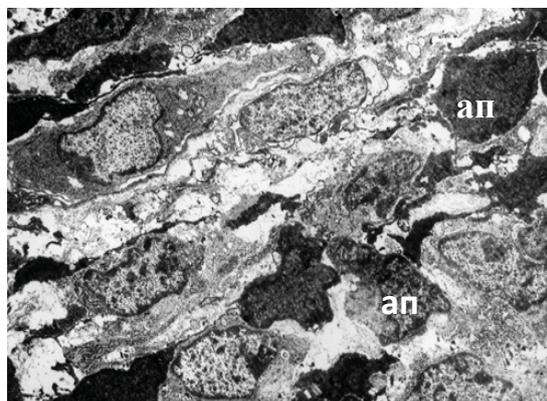
Рис. 2. Фрагмент стенки влагалища, 17 сутки эмбрионального развития крысы. Окраска по Ван-Гизон. Об. 20, ок. 10.

В просвете органа имеются слущенные клетки, многослойный плоский эпителий имеет признаки вертикальной анизоморфии. В подлежащей ткани мезенхима активно дифференцируется в соединительнотканые и мышечные элементы.

К концу 17 суток миобласты вытягиваются, в них наблюдается накопление органелл общего значения, концентрирующихся ближе к полюсам ядра. Начинается формирование кластеров из двух-трех клеток с образованием протяженных простых контактов и десмосом между ними. На 18-е сутки пренатального развития происходит дальнейший рост органа. В области развивающейся мышечной оболочки клетки компактизируются, можно достаточно четко определить ее границы. Миобласты приобретают вытянутую форму и начинают объединяться в группы. Соседние клетки в компартменте формируют, наряду с простыми контактами, нексусы и десмосомы. В популяции лейомиоцитарного ряда усиливается гетероморфность и гетерохронность морфологической дифференцировки. Это подтверждается обнаружением клеток на разном этапе процесса специфической дифференцировки в первую очередь, а также разной синтетической активностью клеток. Так, ядра миобластов отличаются разным количеством гетерохроматина и размером ядрышек. Хотя в среднем можно говорить о высокой синтетической активности клеток этой популяции. Как следствие разной интенсивности синтетических процессов клетки содержат и разное количество миофиламентов. Их уровень развития соответствует малодифференцированным лейомиоцитам. Большая плотность расположения филаментов создает высокую электронную плотность цитоплазмы и такие клетки выглядят более темными. При этом, накопив больше сократительных структур, они содержат несколько меньше органелл общего значения, в первую очередь ЭПС и комплекса Гольджи.

Ближе к периоду рождения, с увеличением возраста плодов, по мере увеличения количества миофиламентов в клетках, они располагаются в цитоплазме все более равномерно. В участках начала их синтеза, они располагаются в виде небольших пучков, обычно на периферии клетки. С увеличением количества сократительных структур, они занимают не только периферическую часть клетки, но и области цитоплазмы, расположенные ближе к ядру. Лейомиоциты с подобной ультраструктурной организацией можно отнести к дифференцирующимся клеткам.

Формирование мышечной оболочки к 19-м суткам эмбрионального развития, наряду с дифференцировкой клеток, сопровождается и элиминацией части клеток. Среди нормально развивающихся клеток сравнительно часто отмечаются клетки в состоянии апоптоза (рис.3).



*Рис. 3. Ультраструктурная организация мышечной оболочки с большим количеством апоптотических клеток (ап), 19-е сутки эмбрионального развития. Ув. 3600.*

Вероятно, это объясняется конкуренцией среди миобластов за факторы, влияющие на их рост и дифференцировку. По нашему мнению, источником подобных факторов на этом этапе гистогенеза могут являться нервные элементы.

К концу эмбриогенеза становится возможным наблюдать образование симпластических структур поперечно-полосатого компонента мышечной оболочки. Дистальнее от эпителия, ближе к наружи, в нижней трети влагалища, определяются скопления клеток, напоминающих своим строением премиобласты. Они имеют ядро округлой или овальной формы, дисперсно расположенный хроматин. Цитоплазма слабо развита, содержит единичные неразвитые митохондрии, небольшое количество рибосом, полисом, небольшие цистерны ЭПС, комплекс Гольджи. Дифференцируясь, эти клетки становятся миобластами. Их размеры увеличиваются, развивается цитоплазма и органеллы общего значения. Так же, как и дифференцировка гладкомышечных элементов, дифференцировка мышечных волокон характеризуется гетерохронностью. Слияние клеток, образование мышечных трубочек происходит, по-видимому, за счет постепенного разрушения небольших участков плазмолеммы и объединения цитоплазмы. Вероятно, есть и другой механизм слияния миобластов. Некоторые клетки сближаются, не образуя контактов, и между

ними остается щелевидное пространство. Клетки в нескольких участках сразу образуют небольшие выпячивания, комплементарные подобным же инвагинациям плазмолеммы соседней клетки. В этих участках и начинается слияние мембран клеток. Практически сразу после этого начинается активный миофибриллогенез. «Пионерские» миофибриллы первоначально располагаются в перинуклеарной области или в глубине цитоплазмы (рис. 4). Дальнейшее накопление миофиламентов приводит к удлинению и утолщению миофибрилл. В них появляются плохо выраженные Z-полоски.

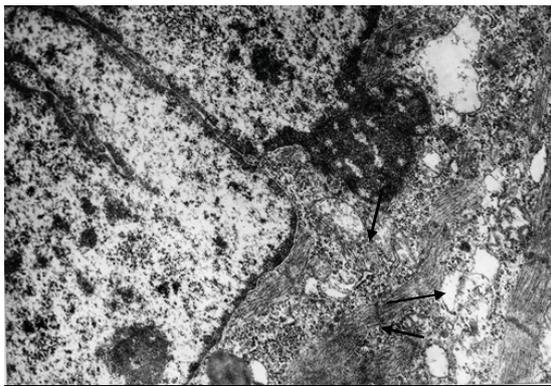


Рис. 4. Ультраструктурная организация первых миосимпласмов мышечной оболочки влагалища, 20-е сутки эмбрионального развития. ↑ – миофибриллы. Ув. 10000.

На 21 сутки пренатального гистогенеза темп специфической дифференцировки нарастает и в стенке влагалища можно обнаружить элементы разной степени дифференцировки гладкой и поперечно-полосатой мышечной тканей. Обнаруживается послойная ориентация гладкомышечных клеток.

Таким образом, тканевая состав мышечного компонента стенки влагалища имеет различные (гетерогенные) эмбриональные источники развития. Обнаружение клеток мезенхимной природы в области закладки мышечной оболочки влагалища показывает их неоднородность: можно различить «темные» и «светлые» мезенхимные клетки, окружающие эпителий. По характеру удаленности от эпителия, выстилающего влагалище, можно предположить, что «темные» мезенхимные клетки можно рассматривать как премиобласты, исходя из их последующей клеточной дифференцировки. «Светлые» мезенхимные клетки, локализуясь субэпителиально, дифференцируются, в дальнейшем, в фибробласты. Для них характерно отсутствие каких-либо контактных взаимодействий и высокий внутри-

клеточный объем цистерн ЭПС. В ходе дифференцировки лейомиоцитов происходит не только усложнение ультраструктурной организации и формирование различных фенотипов лейомиоцитов, но и усложнение уровня межклеточных контактов.

Источником развития исчерченной мышечной ткани служат миобласты, которые скорее всего мигрировали из зачатков мышц промежутиости. Гетерохронность развития мышечных элементов в процессе специфической дифференцировки наиболее отчетливо проявляется в период слияния миобластов (даже при еще не полном объединении), когда некоторые клетки уже содержат толстые длинные миофибриллы, а часть миобластов лишена сократительных структур. В процессе специфической дифференцировки для исчерченной мышечной ткани влагалища характерна последовательная смена стадий развития: премиобласты, миобласты, мышечные трубочки и миосимпласмы. На миотомное происхождение данного вида ткани указывает также наличие миосателлитоцитов в мышечных волокнах.

#### Список литературы

1. Зашихин А., Селин Я. Гладкая мышечная ткань. – Архангельск: Умео, 2001. – 172 с.
2. Мирошников В.В. Промежность человека: анатомо-эмбриологические и клинические аспекты. – Астрахань, 2001. – 236 с.
3. Молдавская А.А., Федорова Н.Н. Развитие производных парамезонефральных каналов в раннем онтогенезе человека. – Астрахань, 2000. – 347 с.
4. Шубникова Е.А., Юрина Н.А., Гусев Н.Б., Балежина О.П., Большакова Г.Б. Мышечные ткани. – М.: Медицина, 2001.
5. Aci et al. / Embryological observations of the female genetic tract // Hum. Reprod, 1992. April; 7 (4): 437-45.
6. Arango N.A., Kobayachi A. et al. / A mesenchymal perspective of Mjllerian duct differentiation end regression in Amhr2-lacZ mice // Mol Reprod. Dev. 2008 Jul 75 (7): 1154-62.
7. Bok G., Drews U. / The role of the Wolffian ducts in the formation of the sinus vagina: an organ culture study//J. Embryol. Exp. Morphol. 1983 Feb; 73: 275-95.
8. Drews U., Sulak O., Schenck P.A. / Androgens and the development of the vagina // Biol. Reprod., 2002 Oct.; 67 (94): 1353-9.
9. Drews U. / Helper function of the Wolffian ducts and role androgens in the development of the vagina // Sex. Dev. 2007; 1 (2): 100-10.
10. Marshall F.F., Jeffs R.D., Sarafyan W.K. / Urogenital sinus abnormalities in the female patients // J. Urol. 1979 Oct; 122 (4): 568-572.

#### References

1. Zashikhin A., Selin Ya. Gladkaya myshechnaya tkan, Arkhangel'sk-Umeo, 2001. 172 s.
2. Miroshnikov V.V. Promezhnost cheloveka: anatomo-embriologicheskie i klinicheskie aspekty. Astrakhan, 2001. 236 s.
3. Moldavskaya A.A., Fedorova N.N. Razvitie proizvodnykh paramezoneftralnykh kanalov v rannem ontogeneze cheloveka. Astrakhan, 2000. 347 s.
4. Shubnikova Ye.A., Yurina N.A., Gusev N.B., Balezina O.P., Bolshakova G.B. Myshechnye tkani. Moskva, «Meditsina, 2001.

5. Aci et al. / Embryological observations of the female genetic tract // Hum. Reprod, 1992. April; 7 (4): 437-45.

6. Arango N.A., Kobayachi A. et al. / A mesenchymal perspective of Mullerian duct differentiation and regression in Amhr2-lacZ mice // Mol Reprod. Dev. 2008 Jul 75 (7) : 1154-62.

7. Bok G., Drews U. / The role of the Wolffian ducts in the formation of the sinus vagina: an organ culture study // J. Embryol. Exp. Morphol. 1983 Feb; 73: 275-95.

8. Drews U., Sulak O., Schenck P.A. / Androgens and the development of the vagina // Biol. Reprod., 2002 Oct.; 67 (4): 1353-9.

9. Drews U. / Helper function of the Wolffian ducts and role of androgens in the development of the vagina // Sex. Dev. 2007; 1 (2): 100-10.

10. Marshall F.F., Jeffs R.D., Sarafyan W.K. / Urogenital sinus abnormalities in the female patients // J. Urol. 1979 Oct; 122 (4); 568-572.

---

**Рецензенты:**

Суворова Г.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара;

Колсанов А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии человека с курсом инновационных технологий ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 24.06.2014.