

*С.Н. Семенчук, С.А. Кащенко*

## МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПРИ ИММУНОСУПРЕССИИ

*ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет  
им. Святителя. Луки», г. Луганск, Россия*

*В данном исследовании были изучены морфоструктуры покровного эпителия маточных труб при иммуносупрессии, вызванной введением метотрексата. Исследование выполнено на 60 белых беспородных крысах. Маточные трубы крыс при иммуносупрессии сохраняли типичные черты строения на светооптическом уровне. При изучении микроморфометрических показателей были выявлены статистически значимые различия в ранние сроки наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о высокой реактивности изученных морфологических элементов при иммуносупрессии, вызванной введением метотрексата.*

**Ключевые слова:** метотрексат, маточная труба, иммуносупрессия

*S.N. Semenchuk, S.A. Kashchenko*

## MICROMORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE FALLOPIAN TUBE MUCOSA IN IMMUNOSUPPRESSION

*The current study investigated the morphostructures of the uterine tubal epithelium during immunosuppression induced by methotrexate administration. The study was performed on 60 white mongrel rats. The fallopian tubes of rats under immunosuppression retained typical features of structure at the light-optical level. The study of micromorphometric indices revealed statistically significant differences in the early periods of observation. The obtained results indicate high reactivity of the studied morphological elements under immunosuppression induced by methotrexate administration.*

**Keywords:** methotrexate, fallopian tube, immunosuppression

**Введение.** Одной из важнейших социальных проблем, стоящих перед современным обществом, является бесплодный брак. Несмотря на возрастание мужского фактора в развитии бесплодия, как показывают эпидемиологические исследования, преобладающее место в мире занимает женское бесплодие. По данным Минздрава России в 2021 году распространённость по стране составила 789,1 случаев на 100 тыс. женского населения, что на треть превышает показатели 2011 года [2]. При этом бесплодие трубного происхождения занимает одно из ведущих мест среди причин развития данной патологии. Маточные трубы (МТ) являются важнейшим органом репродуктивного тракта, осуществляющим транспортировку эмбриона в полость матки. Данный процесс реализуется благодаря скоординированным сокращениям гладких миоцитов миосальпинкса и работе цилиарного аппарата эпителиальной выстилки. При

этом эпителий МТ характеризуется высокой чувствительностью к гуморальным воздействиям эндокринной и иммунной систем.

В литературе имеются сведения, указывающие на морфологические и функциональные изменения эпителиоцитов МТ при различных повреждениях [1]. Однако вопрос о морфологической организации реснитчатого эпителия фаллопиевых труб при иммуносупрессии остается не изученным и не освещен в доступной литературе.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение морфоструктуры слизистой оболочки маточных труб при иммуносупрессии, вызванной введением метотрексата.

**Материал и методы.** Эксперимент по изучению структурных характеристик покровного эпителия выполнен на 60 белых беспородных половозрелых крысах-самках массой 210-220 г. После синхронизации эстральных циклов животные были разделены на 2 группы.

Крысам опытной группы в начале диэструса внутримышечно вводили метотрексат в дозировке 10 мг/м<sup>2</sup>, что приводило к развитию иммуносупрессии. Животные второй группы получали физраствор в эквивалентном объеме.

Оценку фаз эстрального цикла крыс проводили на основе цитологического исследования влагалищных мазков. Животных выводили из эксперимента в фазу проэструса (ПЭ) 1-го, 3-го, 5-го, 7-го и 9-го эстральных циклов, с соблюдением требований «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». National Academy Press. USA. 2011).

Исследуемый материал фиксировали, промывали и подвергали стандартной гистологической проводке. Гистологические срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Микрофотографии получали с помощью морфометрического комплекса на базе микроскопа Olympus CX-41.

Измерения объектов проводили путем загрузки полученных цифровых изображений в компьютерную программу АСКОН «Компас-3D 17.0» с калибровкой при помощи фотографий объект-микрометра в аналогичных режимах съемки. На светооптическом уровне определяли частоту встречаемости различных типов эпителиоцитов в пласте клеток и их цитокариометрические показатели (площадь клеток и их ядер, высота эпителиоцитов и ресничек).

Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы StatSoft Statistica v. 6.0. Применялись методы параметрической статистики, так как использование критерия Шапиро-Уилки позволило установить нормальное распределение показателей в выборке. Достоверность различий между данными экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента-Фишера с вероятностью ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Слизистая оболочка маточной трубы формирует продольные складки, которые уплощаются по направлению к

рогам матки (рисунок 1). Она представлена однослойным столбчатым эпителием и собственной пластинкой, переходящей в мышечную оболочку. Мышечная пластинка слизистой оболочки и подслизистая основа отсутствуют.

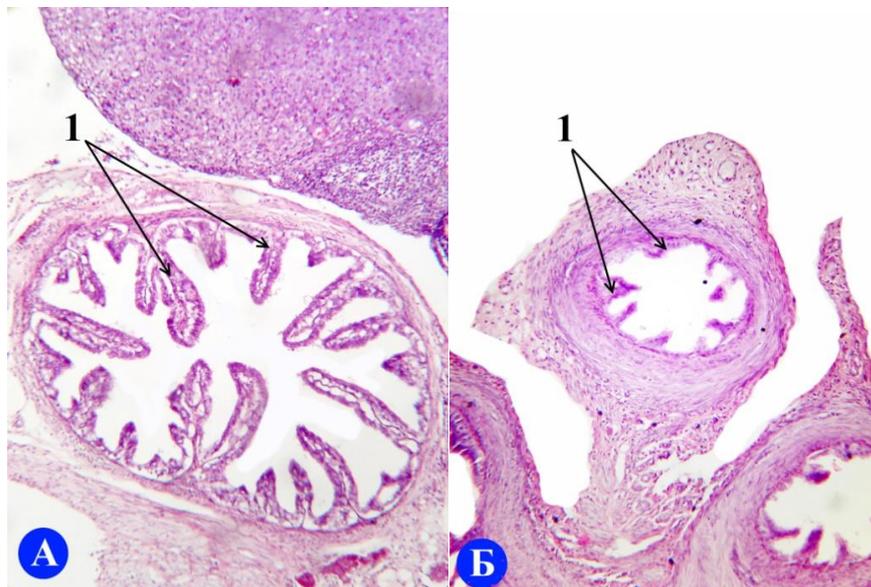


Рис.1. Фрагмент маточной трубы крысы контрольной группы (1 ПЭ).  
А – ампулярная часть, Б – маточная часть. 1 – складки слизистой оболочки.

Окраска: гематоксилин-эозин:

Приближение: Zoom 17,5. Объектив: PlanC N 10x/0.25 ∞/-/FN22

Среди эпителиоцитов эндосальпинкса отчетливо визуализируются три типа клеток: реснитчатые, секреторные (безреснитчатые) и базальные (рисунок 2).



Рис.2. Фрагмент складки слизистой оболочки маточной трубы экспериментальной группы (3 ПЭ). 1 – реснитчатый эпителиоцит, 2 – секреторный эпителиоцит, 3 – базальный эпителиоцит,

4 – реснички. Окраска: гематоксилин-эозин.

Приближение: Zoom 17,5. Объектив: PlanC N 60x/0.80 ∞/0.17/FN22

Слизистая оболочка маточной трубы крыс при иммуносупрессии сохраняла типичные черты строения на светооптическом уровне. При подсчёте соотношения различных типов эпителиальных клеток были выявлены статистически значимые различия. Установлено снижение численности реснитчатых клеток на 12,6% и 11,4%, а также возрастание количества секреторных (на 8,6% и 9,3%) и базальных эпителиоцитов (на 1,9% и 1,4%) в ранние сроки наблюдения в сравнении с данными контрольной группы (1-й и 3-й ПЭ). Начиная с ПЭ 5-го эстрального цикла различия указанного параметра нивелировались к завершению наблюдения.

В стадии 1-го ПЭ после введения метотрексата высота реснитчатых клеток и длина ресничек по сравнению с контролем были снижены на 26,1% и 19,2% соответственно, а в стадии 3-го ПЭ на 20,7% и 17,5%, что отразилось на статистически значимом уменьшении площади клеток и возрастании ядерно-цитоплазматического отношения. Наряду со снижением высоты ресничных эпителиоцитов, в опытных группах зарегистрировано уменьшение средней высоты секреторных и базальных клеток в аналогичные сроки наблюдения.

Результаты исследования свидетельствуют, что иммуносупрессия оказывает выраженное угнетающее влияние на размерные характеристики всех популяций клеток однослойного столбчатого эпителия МТ. По-нашему мнению, к данным изменениям приводит как прямое воздействие метотрексата на внутриклеточную организацию эпителиоцитов, так и опосредованный эффект иммуносупрессии, приводящий к эндокринной дисфункции яичников.

В пользу прямого воздействия свидетельствуют данные полученные Ваграм М at all. (2005), которые обнаружили на ультраструктурном уровне деструктивные изменения в цитоплазме и ядрах клеток эпителия МТ, а также утрату ими ресничек при различных дозировках метотрексата [3]. А также исследования Yang XJ at all. (2009), которые установили нарушение экспрессии эстрогеновых рецепторов на поверхности эпителиоцитов эндосальпинкса в результате применения метотрексата [5].

В пользу второго механизма указывает увеличение в пласте клеток численности секреторных эпителиоцитов и снижение реснитчатых клеток. Каждая клеточная линия характеризуется независимой дифференцировкой, однако установлено, что при снижении концентрации  $17\beta$ -эстрадиола эпителиальные клетки начинают продуцировать цитокератины и ядерные рецепторы к эстрогенам и прогестерону, приобретая фенотип секреторных клеток [4].

**Заключение.** Иммуносупрессия, вызванная введением метотрексата оказывает выраженное воздействие на структуру эпителиальной выстилки маточных труб. Полученные результаты свидетельствуют о высокой реактивности изученных морфологических элементов и позволяют рассматривать введение метотрексата в дозировке 10 мг/м<sup>2</sup> как потенциальный фактор риска, нарушающий структуру эпителиальной выстилки органа. В то же время нивелирование изменений к концу

наблюдения свидетельствует о высокой адаптационной и репаративной способности эпителия МТ.

### **Литература**

1. Павлов А.В., Ермакова О.В., Кораблева Т.В., Фоканова О.А. Функциональная морфология эпителия маточных труб крыс при воздействии хронического низкоинтенсивного  $\gamma$ -излучения // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2023. – №11(4). – С.27-32.
2. Савина, А.А., Землянова, Е.В., Фейгинова, С.И. Потери потенциальных рождений в г. Москве за счет женского и мужского бесплодия // Здоровье мегаполиса. – 2022. – №3(3). –С.39-45.
3. Bayram, M., Ozogul, C. Dursun, A et al. Light and electron microscope examination of the effects of methotrexate on the endosalpinx // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2005. – №120(1). – pp.96-103.
4. Dickens, C.J, Comer, MT, Southgate, J. et al. Human Fallopian tubal epithelial cells in vitro: establishment of polarity and potential role of intracellular calcium and extracellular ATP in fluid secretion // Human reproduction. – 1996. – №11(1). – pp.212-217.
5. Yang XJ, Wang HC, Chen YP et al. Examination of the effects of methotrexate on histological and steroid receptor changes in the endosalpinx of the rat // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2009. –№146(2). – pp.193-199.