

УДК: 618.414.1-018

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИОМЕТРИЯ МАТКИ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетенев А.Д.
ИКК им. А.Л. Мясникова РКНПК и РГМУ, Москва

На биопсийном материале пяти первородящих женщин в возрасте от 20 до 38 лет с физиологической родовой деятельностью проводили количественное светооптическое изучение строения миометрия матки. Оценили тканевой состав, клеточный состав и число гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа. Показали, что основными компонентами миометрия были гладкомышечные волокна, элементы соединительной ткани и микрососудистого русла. Гладкомышечные клетки демонстрировали разное сродство к толуидиновому синему и были условно разделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Выявлена внутригрупповая вариация всех оцененных количественных параметров. Полученные данные могут быть базовыми при оценке тех же параметров у рожениц с патологической родовой деятельностью.

Имеющиеся в литературе описания немногочисленных светооптических исследований миометрия матки животных и человека в родах выявили гетероморфность структуры гладкомышечных миоцитов органа [7, 8]. Эти данные соответствовали ультраструктурным находкам, сделанным у рожениц, которые выявили наличие светлых и темных миоцитов, различавшихся по степени развития в них сократительного и синтетического аппаратов [1, 3]. Вместе с тем, никто не оценивал количественного состава тканевых компонентов миометрия матки при физиологической родовой деятельности, а также соотношения в них разных форм гладкомышечных клеток. Проведение подобных морфологических исследований необходимо для понимания механизмов регуляции сократительной деятельности матки при физиологических и патологических родах [2, 7, 10]. Поэтому настоящая работа посвящена восполнению существующего пробела в изучении морфологии матки с использованием корректных количественных методов анализа ее структуры.

Материал и методы.

Изучали биопсийный материал миометрия матки, полученный во время абдоминальных родов, выполненных по экстренным показаниям со стороны матери или плода у 5 рожениц с физиологической родовой деятельностью в родильном доме 29 ГКБ г. Москвы. Кесарево сечение выполняли в нижней трети матки, делая надрез поперек ее передней стенки. Все женщины в возрасте от 21 до 38 лет (среднегрупповой возраст - 26 ± 3 лет) имели физиологическую родовую деятельность, оцененную согласно описаниям [6]

при сроке беременности от 37 до 40 недель. Показаниями к кесареву сечению были частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, клинически узкий таз, острая гипоксия плода. В целях диагностики иссекали участок матки размером 0,5 x 1 x 1 см, поверхность эпиметрия маркировалась ниткой, биопсию промывали 0,1 М фосфатным буфером (рН=7,4) и помещали в 4% раствор параформальдегида в том же буфере на несколько суток в холодильник ($t=4^{\circ}\text{C}$). Предварительно кусок миометрия частично иссекали со стороны эндометрия, при чем первые три надреза шли перпендикулярно длинной оси куска матки с левой стороны биопсии, а другие два надреза шли параллельно длинной оси куска матки с правой стороны биопсии. При этом первичные надрезы не достигали поверхности эпиметрия, что с одной стороны позволяло проводить операционную биопсию одним блоком, а с другой улучшало условия фиксации, дегидратации и пропитки миометрия в эпоксидных смолах. Проводку материала осуществляли в течение 3 дней: в первый день биопсию промывали 2 порциями охлажденного 0,1 М фосфатного буфера (рН=7,4) по 30 минут и помещали на 2 часа в 1% четырехокись осмия. Затем материал отмывали от фиксатора в 2 порциях 0,1 М фосфатного буфера по 30 минут в каждой и помещали на ночь в 70° этанол ($t=4^{\circ}\text{C}$). Последующие процедуры дегидратации в спиртах возрастающей концентрации (80° , 96° и 100°) шли при комнатной температуре по 30 минут в каждой из двух порций для каждой концентрации. Затем материал помещали на 1 час в смесь 100° этанол - окись пропилен (1 к 1),

еще на 1 час в окись пропилена и еще на 1 час в смесь окись пропилена - полный аралдит (1 к 1), а затем оставляли блоки на ночь в полной смеси аралдита [11]. Затем разрезали каждый кусок на 6 пластин 3 перпендикулярных длиннику куска с левой его стороны (пластины 1-3) и 3 продольных длиннику куска (пластины 4-6). Пластины помещали в смолу в нитроцеллюлозные центрифужные пробирки диаметром 1 см (Beckmann, USA), подобно тому, как это делали ранее с аутопсиями миокарда [4]. При этом первые 3 пластины ткани, чьи плоскости были параллельны длинной оси матки и 3 оставшихся пластины ткани, чьи плоскости были перпендикулярны длинной оси матки, укладывали на дно капсул перпендикулярно их длинной оси. Смолу полимеризовали 2 дня в термостате при 65С°. Получали для каждого случая 6 макроблоков смолы, в основаниях которых последовательно располагался весь материал биопсии. С данных блоков получали полутонкие срезы толщиной 1-2 мкм с использованием микротомы Historange (ЛКБ, Швеция), далее их окрашивали толуидиновым синим, как описано в наших предыдущих публикациях [5, 9]. С использованием окулярной мор-

фометрической сетки на полутонких срезах оценивали тканевый состав миометрия матки первородящих рожениц с физиологической родовой деятельностью. Определяли его клеточный состав и количество гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа. Для каждого случая группы просчитывали 10 полей зрения при объективе 16 и окуляре 10. Количество пересечений в квадратной тестовой системе составляло 281 точку на поле зрения. Все полученные параметры обрабатывали статистически и представляли в виде среднего арифметического и его ошибки ($\bar{X} \pm Sx$).

Результаты исследования и их обсуждение.

Оценивали содержание основных тканевых компонентов миометрия в родах и показали, что объемная плотность гладкомышечных волокон, состоящих из гладкомышечных клеток (ГМК), колебалась в нем в среднем от 51,4±1,7% до 69,7±3,0%, соединительнотканых элементов - от 27,2±2,2% до 46,8±2,3% и элементов микрососудистого русла от 0,3±0,3% до 5,5±0,6% от общего объема ткани на случай. Среднегрупповые данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Тканевый состав миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью (объемная плотность тканевых компонентов $Vv \bar{X} \pm Sx$ в %)

Роженица, Возраст (годы)	Гладкомышечные клетки	Соединительнотканые элементы	Микрососуды
Ф-ва, (21)	58,7±4,1	39,6±3,7	1,7±0,5
Е-ва, (22)	55,6±2,5	44,1±2,6	0,3±0,3
М-на, (23)	69,7±3,0	27,2±2,2	3,1±1,7
Б-ва, (24)	58,1±1,7	36,4±1,3	5,5±0,6
Д-ал, (38)	51,4±1,7	46,8±2,3	1,8±0,9
n=5, (26±3)	58,7±3,0	38,8±3,4	2,5±0,9

В целом полученные данные по тканевому составу миометрия матки в норме очень похожи на данные по тканевому составу рабочего миокарда правого предсердия сердца как у интактных животных, так и у людей [4, 5, 9, 11].

Следующим шагом в объективизации морфологических данных по структуре миометрия матки рожениц с физиологической родовой деятельностью была оценка клеточного состава, поскольку ГМК хорошо поделались на 3 группы в зависимости от степени их сродства к толуидиновому синему [1]. Было показано, что у разных рожениц мышечные волокна были построены из разного количества светлых, темных и промежуточных по своей окраске ГМК (табл. 2). Так количество светлых ГМК составляло от 4,0±1,5%

до 9,0±2,1%, промежуточных – от 24,7±5,2% до 50,2±1,9% и темных ГМК - от 41,0±2,6% до 71,3±4,1% на случай. В среднем же по группе преобладающим типом клеток были темные ГМК, которые встречались в 1,9 раза чаще, чем промежуточные миоциты и в 8,3 раза чаще, чем светлые ГМК.

Предварительный визуальный анализ светооптических препаратов [1] показал, что имело место варьирование числа ГМК в поле зрения микроскопа, что могло быть связано как с различиями в тканевом составе, так и различиями в размерах ГМК у разных рожениц.

Таблица 2. Клеточный состав (соотношение светлых, темных и промежуточных гладкомышечных клеток $\bar{X} \pm Sx$, в %) миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью

Роженица, Возраст (годы)	Светлые миоциты	Промежуточные миоциты	Темные миоциты
Ф-ва, (21)	7,5±1,1	28,5±2,6	64,0±3,6
Е-ва, (22)	7,0±2,0	29,6±2,7	63,4±3,9
М-на, (23)	9,0±2,1	28,5±2,6	62,5±3,2
Б-ва, (24)	8,8±2,2	50,2±1,9	41,0±2,6
Д-ал, (38)	4,0±1,5	24,7±5,2	71,3±4,1
n=5, (26±3)	7,3±0,9	32,3±7,2	60,4±5,2

Таблица 3. Количество гладкомышечных клеток ($X \pm Sx$) миометрия матки в поле зрения микроскопа у первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью

Роженица, возраст (годы)	Число полей зрения	Среднее арифметическое	Разброс
Ф-ва, (21)	10	156±14	99-251
Е-ва, (22)	10	111±9	62-148
М-на, (23)	10	149±24	110-218
Б-ва, (24)	10	181±11	136-252
Д-ал, (38)	10	172±13	121-251
n=5, (26±3)	50	154±12	62-252

Количественный анализ светооптических препаратов (табл. 3) подтвердил, что в разных случаях группы число ГМК варьировало от 111±9 до 181±11 на одно поле зрения.

Проведенный анализ позволил предположить, что по всей вероятности, при физиологической родовой деятельности именно темные миоциты (с большим содержанием сократительного аппарата в цитоплазме) являются теми клетками, которые обеспечивают длительный тонический процесс сокращения матки в родах. Нельзя исключить того, что продолжительность и сила схватки имеют прямую корреляцию с количеством темных ГМК, но для доказательства этой гипотезы требуется проведение дальнейших исследований и увеличение группы обследованных пациенток. Промежуточные миоциты, по видимому, служат переходной формой от светлых к темным клеткам и процесс трансформации промежуточных клеток в темные, скорее всего, происходит за несколько дней или часов до родов, что клинически проявляется в развитии прелиминарного периода. Но в процесс родового акта данная трансформация сохраняется. Это подтверждается тем, что чем дольше роженица находилась в первом периоде родов, тем больше у нее темных и меньше промежуточных миоцитов. Следовательно, усиление силы схватки к концу первого периода родов, которое хорошо известно всем акушерам, можно связать именно с ростом к этому моменту количества темных ГМК.

Что касается тканевого состава матки при физиологической родовой деятельности, то следует отметить большое количество соединительной ткани, которое в среднем составляло 38,8±3,4% от объема органа. То есть даже в период своей наивысшей активности – в родах, ГМК незначительно преобладают над соединительно-тканевыми элементами. Это обстоятельство позволяет нам пересмотреть взгляды многих акушеров на матку как на исключительно гладкомышечный орган. Нельзя исключить, что многие осложнения в родах и раннем послеродовом периоде, связанные с нарушением контрактильности органа, обусловлены именно патологией соединительной ткани, а не мышечного компонента матки. Если при проведении дальнейших исследований данная гипотеза будет доказана, это позволит принципиально изменить подходы к терапии таких осложнений как аномалии родовой деятельности, гипотонические кровотечения в раннем послеродовом периоде и др.

Таким образом, несмотря на большое количество публикаций, посвященных структуре матки, даже на рубеже XXI века ее нельзя рассматривать как хорошо изученный орган. Проведенный морфометрический анализ, основанный на данных доказательной медицины, выявил больше вопросов, чем дал ответов. Стала очевидна высокая актуальность дальнейших исследований в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Братчикова Т.В., Павлович Е.Р., Подтетев А.Д., Кугаевская Л.И. //«Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». Москва. РГМУ МЗ РФ, 2004. - С.118.
 2. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н. //Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003. - №2. - С.21.
 3. Красильникова А.Я., Персианинов Л.С., Железнов Б.И., Митин К.С. //Акушерство и гинекология. - 1971. - Т.47. - №12. - С.22.
 4. Павлович Е.Р., Швалев В.Н. //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986. Т.91. №7. С.38.
 5. Павлович Е.Р. //“Ультроструктура сердца” под редакцией Шарова В.Г. и Иргашева Ш.Б. – Ташкент: “Медицина”, 1988. - С.13.
 6. Подтетев А.Д. Прогнозирование, профилактика и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности. Автореферат диссертации дмн. - Москва. РУДН. - 2004. - 44 С.
 7. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. - Санкт-Петербург: Издательство “ЭЛБИ-СПб”, 2003. - 287 С.
 8. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки. (Механизмы регуляции). – Киров: КГМИ. РИСО ВГПИ, 1997. – 271 С.
 9. Червова И.А., Павлович Е.Р. //Гистогематические барьеры и нейро-гуморальная регуляция. – Москва: Наука, 1981. - С.221.
 10. Garfield R.E., Yallampalli Ch. //in book “Basic mechanisms controlling term and preterm birth”. Eds. Chwalisz K., Garfield R.E., Springer-Verlag. Berlin - New York. 1993. P.1.
 11. Pavlovich E.R., Chervova I.A. //Cor et vasa. 1983 V.25. №2. P.138.
- Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№№ проектов 01-04-48205).

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MYOMETRIUM IN THE WOMEN UTERUS DURING FIRST LABOR WITH NORMAL PHYSIOLOGICAL ACTIVITY

Pavlovich E.R., Botchey V.M., Podtetenev A.D.

Myasnicov Institute of Clinical Cardiology PCSPC and RGMU, Moscow

The quantitative light optical investigations of myometrium in women uterus during first labor with normal physiological activity were made. The ages of 5 women were from 20 to 38 years. The tissue and cells components of myometrium were estimated. Were measured tissue components, cell components, and amount smooth muscle cells in microscopic fields. It was shown that the main components of the myometrium were smooth muscle fibers, connective tissue elements and microvessels. Also it was shown that smooth muscle cells had different blue colors and we can see light, dark and transitional types of muscles cells. There were intergroups variations for all quantitative parameters. These data are basically for the future estimation of the same parameters for women with pathological labor.