

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИОМЕТРИЯ МАТКИ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ. I. ДИСКООРДИНАЦИЯ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Е.Р. Павлович, В.М. Ботчей, А.Д. Подтетенев

ИКК им. А.Л. Мясникова РКНПК и РГМУ, г. Москва

На биопсийном материале матки шести первородящих женщин в возрасте от 20 до 31 года с дискоординацией родовой деятельности проводили количественное светооптическое изучение строения миометрия. Оценили тканевой состав, клеточный состав и число гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа. Показали, что основными компонентами миометрия являются гладкомышечные волокна, элементы соединительной ткани и микрососудистого русла. Гладкомышечные клетки демонстрировали разное сродство к толудиновому синему и на основании этого они были условно поделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Выявлена внутригрупповая вариация всех оцененных количественных параметров. Полученные данные сравнивали с теми же параметрами у рожениц с физиологической родовой деятельностью.

Ключевые слова: состав миометрия матки, дискоординация родовой деятельности

На биопсийном материале матки шести первородящих женщин в возрасте от 20 до 31 года с дискоординацией родовой деятельности проводили количественное светооптическое изучение строения миометрия. Оценили тканевой состав, клеточный состав и число гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа. Показали, что основными компонентами миометрия являются гладкомышечные волокна, элементы соединительной ткани и микрососудистого русла. Гладкомышечные клетки демонстрировали разное сродство к толудиновому синему и на основании этого они были условно поделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Выявлена внутригрупповая вариация всех оцененных количественных параметров. Полученные данные сравнива-

ли с теми же параметрами у рожениц с физиологической родовой деятельностью.

Имеющиеся в литературе немногочисленные светооптические описания миометрия матки животных и человека в родах выявили гетероморфность структуры гладкомышечных миоцитов этого органа [5, 6]. Ультраструктурные находки, сделанные у рожениц, подтвердили наличие светлых и темных миоцитов, различавшихся по степени развития в них синтетического и сократительного аппаратов [1, 4]. Вместе с тем, никто из исследователей не оценивал количественный состав тканевых компонентов миометрия матки рожениц при дискоординированной родовой деятельности, а также соотношение различных типов гладкомышечных клеток органа при дан-

ном осложнении родов [2, 8, 9]. Проведение корректных морфологических исследований необходимо для понимания механизмов регуляции сократительной деятельности матки при физиологических или при патологических родах [3, 5, 7]. Данная работа посвящена изучению морфологии матки с использованием корректных количественных светооптических методов анализа.

Материал и методы

Изучали биопсийный материал миометрия матки, полученный во время абдоминальных родов, выполненных по экстренным показаниям со стороны матери или плода у 6 рожениц с дискоординированной родовой деятельностью в родильном доме при ГКБ №29 и родильном доме №3 г. Москвы. Кесарево сечение выполняли в нижней трети тела матки через поперечный разрез по ее передней стенке. Роженицы в возрасте от 20 лет до 31 года (среднегрупповой возраст — 23 ± 2 года) и при сроке беременности от 37 до 40 недель имели клинически диагностированную дискоординацию родовой деятельности матки. Характер патологической родовой деятельности был установлен в соответствие с критериями оценки [6]. С диагностической целью в области операционного разреза иссекали участок матки размером 0,5 x 1 x 1 см, поверхность эпиметрия маркировали ниткой, материал промывали 0,1 М фосфатным буфером (рН=7,4) и помещали в 4% раствор параформальдегида на том же буфере на несколько суток в холодильник ($t=4^{\circ}\text{C}$). Фрагмент миометрия частично иссекали со стороны эндометрия по схеме, описанной в предыдущей работе [5]. При этом надрезы выполняли не на всю глубину куска, так что они не достига-

ли поверхности эпиметрия, что позволяло проводить операционную биопсию одним блоком и улучшало условия фиксации, дегидратации и пропитки миометрия в эпоксидных смолах. Блоки дофиксировали 2 часа в 1% растворе четырехоксида осмия. Затем материал отмывали 30 минут от фиксатора в охлажденном 0,1 М фосфатном буфере (рН=7,4) 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 как в предыдущей публикации [5]. Затем материал последовательно помещали в окись пропилен, в окись пропилен и полную смесь аралдита и оставляли блоки на ночь в полной смеси аралдита [11]. Разрезали каждый блок 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 нитроцеллюлозных центрифужных пробирках диаметром 1 см (Beckmann, USA) [5]. При этом первые 3 пластины ткани, плоскости которых были параллельны длинной оси матки и 3 оставшихся пластины ткани, чьи плоскости были перпендикулярны длинной оси матки укладывали на дно перпендикулярно длинной оси пробирок. Смолу полимеризовали 2 дня в термостате при 65°C . 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), окрашивали их толуидиновым синим как в наших предыдущих публикациях [1, 5]. Оценивали

тканевой состав миометрия матки первородящих женщин с дискоординированной родовой деятельностью, его клеточный состав и количество гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа при световой микроскопии полутонких срезов с использованием окулярной морфометрической сетки. Для каждого случая 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 матки женщин в родах и показали, что объемная плотность гладкомышечных волокон, состоящих из гладкомышечных клеток (ГМК), колебалась в нем в среднем от $45,0 \pm 3,6\%$ до $64,9 \pm 2,0\%$, соединительнотканых элементов — от $32,3 \pm 1,7\%$ до $51,6 \pm 3,3\%$ и элементов микрососудистого русла от $0,8 \pm 0,4\%$ до $3,4 \pm 1,1\%$ от общего объема ткани на случай. Оцененные параметры для каждой роженицы и среднегрупповые данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Тканевой состав миометрия матки первородящих женщин с дискоординацией родовой деятельности
(объемная плотность тканевых компонентов $Vv \bar{X} \pm Sx$ в %)

Роженица, Возраст (годы)	Гладкомышечные клетки	Соединительнотканые элементы	Микрососуды
Г-ва, (20)	$55,0 \pm 2,1$	$43,4 \pm 2,6$	$1,6 \pm 0,8$
Т-ш, (20)	$45,0 \pm 3,6$	$51,6 \pm 3,3$	$3,4 \pm 1,1$
Г-ва, (21)	$64,0 \pm 4,6$	$33,2 \pm 4,3$	$2,8 \pm 1,0$
П-ва, (23)	$51,1 \pm 5,1$	$48,1 \pm 5,0$	$0,8 \pm 0,4$
Е-ва, (23)	$64,9 \pm 2,0$	$32,3 \pm 1,7$	$2,8 \pm 1,3$
К-к, (31)	$58,0 \pm 5,0$	$40,0 \pm 4,9$	$2,0 \pm 1,1$
n=6, (23±2)	$56,3 \pm 3,1$	$41,5 \pm 3,0$	$2,2 \pm 0,4$

Причем в целом полученные среднегрупповые показатели тканевого состава миометрия матки рожениц с дискоординацией родовой деятельности значимо не отличались от аналогичных данных у рожениц с физиологической родовой деятельности [5]. Данные результаты подтверждают, что независимо от типа родовой деятельности обязательными компонентами миометрия матки первородящих женщин являются гладкомы-

шечные волокна, соединительнотканые элементы и микрососуды [1, 4, 7].

Для дальнейшей объективизации морфологических данных по структуре матки рожениц при дискоординированной родовой деятельности был оценен клеточный состав миометрия, поскольку ГМК хорошо делились на 3 группы в зависимости от степени их сродства к толуидиновому синему [1]. Было показано, что у всех рожениц гладко-

мышечные волокна были построены из разного количества светлых, темных и промежуточных по своей окраске ГМК (табл. 2). Так количество светлых ГМК составляло от $7,3 \pm 2,3\%$ до $32,0 \pm 8,7\%$, промежуточных — от $22,5 \pm 5,1\%$ до $62,8 \pm 3,5\%$ и темных ГМК — от $5,2 \pm 1,1\%$ до $70,2 \pm 6,9\%$ на случай.

При сравнении средних показателей клеточного состава миометрия матки у рожениц с дискоординированной и физиологической родовой деятельностью (табл. 2) было выявлено, что в первой группе светлых миоцитов было в 2 раза больше, а темных — в 1,25 раза меньше, чем во второй группе женщин

Таблица 2

Клеточный состав матки первородящих женщин с дискоординацией родовой деятельности (соотношение светлых, темных и промежуточных гладкомышечных клеток $\bar{X} \pm Sx$, в %)

Роженица, Возраст (годы)	Светлые миоциты	Промежуточные миоциты	Темные миоциты
Г-ва, (20)	$15,2 \pm 3,6$	$25,8 \pm 3,7$	$59,0 \pm 2,2$
Т-ш, (20)	$7,3 \pm 2,3$	$22,5 \pm 5,1$	$70,2 \pm 6,9$
Г-ва, (21)	$11,8 \pm 2,0$	$22,9 \pm 3,4$	$65,3 \pm 2,7$
П-ва (23)	$13,2 \pm 5,1$	$51,0 \pm 9,2$	$35,8 \pm 9,2$
Е-ва, (23)	$8,5 \pm 1,3$	$35,8 \pm 1,8$	$55,7 \pm 2,0$
К-к, (31)	$32,0 \pm 8,7$	$62,8 \pm 3,5$	$5,2 \pm 1,1$
N=6, (23±2)	$14,7 \pm 4,0$	$36,8 \pm 6,8$	$48,5 \pm 10,0$

[5]. Количество же промежуточных миоцитов у этих групп рожениц было сравнимым. В среднем же по группе рожениц с дискоординацией родовой деятельности преобладающим типом клеток в миометрии матки, (впрочем, как и при физиологической родовой деятельности) были темные ГМК, которые встречались в 1,3 раза чаще, чем промежуточные миоциты и в 3,3 раза чаще, чем светлые ГМК ($p < 0,02$). Предварительный качественный анализ светооптических препаратов миометрия матки первородящих женщин [1] показал, что имело место варьирование числа ГМК в поле зрения микроскопа, что могло быть связано как с различиями в тканевом составе, так и с различиями в размерах ГМК у разных рожениц. Количественный анализ светооптических препаратов миометрия мат-

ки рожениц с дискоординированной родовой деятельностью (табл. 3) подтвердил, что в разных случаях группы число ГМК варьировало от 88 ± 7 до 152 ± 15 на одно поле зрения.

Необходимо подчеркнуть, что при дискоординации родовой деятельности среднее количество ГМК миометрия матки в поле зрения микроскопа было в 1,3 раза меньше ($p < 0,05$), чем у рожениц с физиологической родовой деятельностью матки [1, 5].

Полученные результаты подтверждают наше предположение [5] о значении темных миоцитов в процессе длительного тонического сокращения матки в родах. Электронно-микроскопические исследования этого материала ранее выявили преобладание в темных миоцитах сократительных миофиламентов по сравнению со светлыми клетками [1].

Таблица 3

**Количество гладкомышечных клеток ($\bar{X} \pm Sx$) матки первородящих женщин
с дискоординацией родовой деятельности в поле зрения микроскопа**

Роженица, Возраст (годы)	Число полей зрения	Среднее арифметическое	Разброс
Г-ва, (20)	10	127±12	57-178
Т-ш, (20)	10	88±7	50-121
Г-ва, (21)	10	107±10	66-151
П-ва (23)	10	130±5	84-208
Е-ва, (23)	10	152±15	77-220
К-к, (31)	10	109±7	71-139
n=6, (23±2)	60	121±9	50-220

Избыточное содержание у части женщин с дискоординацией родовой деятельности светлых и промежуточных миоцитов, а также недостаток темных клеток в миометрии матки по сравнению с роженицами с физиологической родовой деятельностью [5] позволяет предположить о недостаточно интенсивном синтезе у первых сократительных белков гладкомышечных клеток в прелиминарном периоде. Поскольку в процессе родового акта продолжается трансформация светлых миоцитов в промежуточные, а промежуточных в темные, то увеличение первого периода родов у таких рожениц за счет выжидательной тактики ведения, токолитической терапии при патологическом прелиминарном периоде или применении акушерского сна [6] в дальнейшем способствует усилению силы схватки и улучшает исход родов. Вместе с тем механизмы регуляции сократительной деятельности матки, в том числе при ее гипертонической дисфункции исследованы недостаточно [3, 7, 9, 10, 12]. Во многом это связано с тем, что мало изучен этиопатогенез аномалий родовой деятельности, среди которых самым загадочным продолжают оставаться дискоординированные маточные сокращения. Кроме исследова-

ния соотношения разных типов гладкомышечных миоцитов в матке для понимания ее функционирования, необходимо уделять внимание изучению соединительнотканной составляющей миометрия, значение которой все еще недооценивается акушерами [1, 5, 7], а также ее микроциркуляторному руслу [2, 5]. В последние годы во многих областях науки все большая роль отводится патологии соединительной ткани, а ряд заболеваний непосредственно связывают с ее изменениями. В то же время в рожавшей матке, которая почти на половину состоит из соединительной ткани, ее ролью в акте сокращения и расслабления органа практически не интересуются. Надеемся, что дальнейшее изучение морфологии матки рожениц, особенно с использованием количественного анализа, позволит нам приблизиться к пониманию функционирования органа при нормальных и патологических родах и изменить подходы к профилактике и лечению аномалий родовой деятельности [6, 8].

Список литературы

1. Братчикова Т.В., Павлович Е.Р., Подтетенев А.Д., Кугаевская Л.И. // «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», Москва, РГМУ МЗ РФ, 2004. — С. 118.

2. Газазян М.Г. // Акушерство и гинекология. — 1989. — №9. — С. 67.
3. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — №2. — С. 21.
4. Красильникова А.Я., Персианинов Л.С., Железнов Б.И., Митин К.С. // Акушерство и гинекология. — 1971. — N.47. — №12. С. 22.
5. Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетев А.Д. // Успехи современного естествознания. — 2005. — №12. — С. 27.
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. Сидорова И.С., Оноприенко Н.В. Профилактика и лечение дискоординированной родовой деятельности. — Москва: Медицина, 1987. — 176 С.
9. Сидорова И.С. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — №4. — С. 104.
10. Циркин В.И., Дворянский С.А. Сократительная деятельность матки. (Механизмы регуляции). — Киров: КГМИ. РИСО ВГПИ, 1997. — 271 С.
11. Червова И.А., Павлович Е.Р. // Гистогематические барьеры и нейро-гуморальная регуляция/ — Москва: Наука, 1981. — С. 221.
12. Garfield R.E., Yallampalli Ch. // in book «Basic mechanisms controlling term and preterm birth», Eds. Chwalisz K., Garfield R.E., Berlin — New York: Springer-Verlag, 1993. — P. 1.

**QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS
OF MYOMETRIUM IN THE WOMEN UTERUS DURING
FIRST LABOR WITH PATHOLOGICAL ACTIVITY. I.
DISCOORDINATION OF UTERUS CONTRACTIONS**

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

Myasnicov Institute of Clinical Cardiology PCSPC and RGMU, Moscow

The quantitative light optical investigations of myometrium in women uterus during first labor with pathological (discoordination) activity were made. The ages of 6 women were from 20 to 31 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 could see light, dark and transitional types of muscles cells. There were intergroups variations for all quantitative parameters. These data were compared with the same parameters for women with physiological uterus contractions.

Keywords: components of myometrium in uterus, discoordination of uterus contractions