

УДК: 618.514.1-07:618.141-091

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИОМЕТРИЯ МАТКИ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ II. СЛАБОСТЬ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

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

ИИИ им. А.Л. Мясникова РКНПК и РГМУ, Москва, e-mail: erp114@mail.ru

На биопсийном материале шести первородящих женщин в возрасте от 26 до 36 лет со слабостью родовой деятельности проводили количественное светооптическое изучение строения миометрия матки. Оценили тканевый 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 поделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Выявлена внутригрупповая вариация всех оцененных количественных параметров. Полученные данные сравниваются с теми же параметрами у рожениц с нормальной родовой деятельностью.

Ключевые слова: состав миометрия матки, слабость родовой деятельности

QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MYOMETRIUM IN THE WOMEN UTERUS DURING FIRST LABOR WITH PATHOLOGICAL ACTIVITY. II. WEAKNESS OF UTERUS CONTRACTIONS

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

Myasnicov Institute of Clinical Cardiology PCSPC and RSMU, Moscow, e-mail: erp114@mail.ru

The quantitative light optical investigations of myometrium in women uterus during first labor with pathological (weakness) activity were made. The ages of 6 women were from 26 to 36 years. The tissue and cells components of myometrium were estimated. Were measured tissue components, cell components, and amount of 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, weakness of uterus contractions

Имеющиеся в литературе немногочисленные светооптические исследования миометрия матки животных и человека в родах выявили гетероморфность структуры гладкомышечных миоцитов органа [5, 7]. 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, 6]. Вместе с тем, никто не оценивал количественного состава тканевых компонентов миометрия матки рожениц со слабостью родовой деятельности, а также соотношения разных форм гладкомышечных клеток органа у них. Проведение подобных морфологических исследований необходимо для понимания механизмов регуляции сократительной деятельности матки при патологических родах [2, 7–9]. Поэтому настоящая работа посвящена восполнению существующего пробела в изучении морфологии матки с использованием корректных количественных методов анализа ее структуры.

Материал и методы исследования

Изучали биопсийный материал миометрия матки, полученный во время абдоминальных родов, вы-

полненных по экстренным показаниям со стороны матери или плода у 6 рожениц со слабостью родовой деятельности в родильном доме 29 ГКБ и 3 родильном доме г. Москвы. Кесарево сечение выполняли в нижней трети матки, делая надрез поперек ее передней стенки. Все женщины в возрасте от 26 до 36 лет (среднегрупповой возраст – 29 ± 2 лет) имели слабую родовую деятельность матки, оцененную согласно описаниям [6] при сроке беременности от 37 до 40 недель. У них наблюдалось дородовое излитие вод и в двух случаях имела место хроническая гипоксия плода. Проводили роженицам родовозбуждение окситоцином и/или энзапростом, но это не привело к ожидаемому клиническому эффекту, что послужило причиной последующего проведения кесаревого сечения. В целях диагностики иссекался участок матки размером $0,5 \times 1 \times 2$ см, биопсия промывалась 0,1 М фосфатным буфером (рН = 7,4) и помещалась в 4% раствор параформальдегида на несколько суток в холодильник ($t = 4^\circ\text{C}$). Предварительно кусок миометрия частично иссекался со стороны эндометрия на параллельные пластинки, что позволяло проводить операционную биопсию одним блоком и улучшало условия фиксации, дегидратации и пропитки кусочков миометрия в эпоксидных смолах. Проводка материала осуществлялась в течение 3 дней как в описании [1, 5]. Разрезали каждую биопсию на 6 пластин, которые помещали в смолу в нитроцеллюлозные центрифужные пробирки диаметром 1 см (Beckmann, USA), подобно тому, как это делали ранее с аутопсиями миокарда [4]. При этом пластины ткани, чьи плоскости были параллельны длинной оси

матки и 3 оставшихся пластины ткани матки укладывали на дно капсул перпендикулярно их длинной оси. Смолу полимеризовали 2 дня в термостате при 65 °С. 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, 6]. Оценивали на полутонких срезах с использованием окулярной морфометрической сетки тканевой состав миометрия матки первородящих женщин со слабостью родовой деятельности, его клеточный состав и количество гладкомышечных клеток в поле зрения микроскопа как в предыдущей работе [5]. 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 ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

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 $12,2 \pm 1,2$ до $67,5 \pm 1,8\%$, соединительнотканых элементов – от $29,6 \pm 2,0$ до $86,5 \pm 1,5\%$ и элементов микрососудистого русла от $1,1 \pm 0,5$ до $3,8 \pm 1,1\%$ от общего объема ткани на случай.

Среднегрупповые данные представлены в табл. 1. В целом полученные данные по тканевому составу миометрия матки со слабостью родовой деятельности похожи на данные по тканевому составу миометрия матки при физиологической родовой деятельности (в норме) [5].

Таблица 1

Тканевой состав миометрия матки первородящих женщин со слабостью родовой деятельности (объемная плотность тканевых компонентов $Vv \bar{X} \pm S\bar{x}$ в %)

Роженица, возраст (годы)	Гладкомышечные клетки	Соединительнотканые элементы	Микрососуды
Т-ва, (26)	$12,1 \pm 1,2$	$86,5 \pm 1,5$	$1,4 \pm 0,6$
Е-ва, (27)	$53,9 \pm 3,5$	$42,3 \pm 2,7$	$3,8 \pm 1,1$
К-на, (27)	$67,5 \pm 1,8$	$29,6 \pm 2,0$	$2,9 \pm 0,7$
С-ва, (27)	$53,6 \pm 2,6$	$42,7 \pm 1,7$	$3,7 \pm 1,4$
С-ва, (28)	$53,7 \pm 3,2$	$42,5 \pm 3,5$	$3,8 \pm 1,8$
В-на, (36)	$64,6 \pm 2,6$	$34,3 \pm 2,5$	$1,1 \pm 0,5$
$n = 6, (29 \pm 2)$	$50,9 \pm 8,1$	$46,3 \pm 8,3$	$2,8 \pm 1,3$

Следующим шагом в объективизации морфологических данных по структуре миометрия матки рожениц со слабой родовой деятельностью была оценка клеточного состава, поскольку ГМК хорошо поделались на 3 группы в зависимости от степени их сродства к толуидиновому синему [1, 5]. Было показано, что у разных рожениц мышечные волокна были построены из разного количества светлых, темных и проме-

жуточных по своей окраске ГМК (табл. 2). Так количество светлых ГМК составляло от $15,8 \pm 1,7$ до $73,9 \pm 6,4\%$, промежуточных – от 0 до $45,1 \pm 7,0\%$ и темных ГМК – от $23,3 \pm 10,3$ до $48,5 \pm 4,1\%$ на случай. В среднем же по группе темные, светлые и промежуточные по своей окраски ГМК встречались в миометрии матки у рожениц со слабостью родовой деятельности примерно одинаково (табл. 2).

Таблица 2

Клеточный состав миометрия матки первородящих женщин со слабостью родовой деятельности (соотношение светлых, темных и промежуточных гладкомышечных клеток $\bar{X} \pm S\bar{x}$, в %)

Роженица, возраст (годы)	Светлые миоциты	Промежуточные миоциты	Темные миоциты
Т-ва, (26)	$30,8 \pm 13,5$	$45,0 \pm 13,3$	$24,2 \pm 10,3$
Е-ва, (27)	$31,6 \pm 5,1$	$45,1 \pm 7,0$	$23,3 \pm 10,3$
К-на, (27)	$73,9 \pm 6,4$	0	$26,1 \pm 7,0$
С-ва, (27)	$24,0 \pm 3,6$	$29,1 \pm 2,0$	$46,9 \pm 3,4$
С-ва, (28)	$15,8 \pm 1,7$	$35,7 \pm 3,6$	$48,5 \pm 4,1$
В-на, (36)	$25,5 \pm 4,6$	$32,4 \pm 4,2$	$42,1 \pm 2,6$
$n = 6, (29 \pm 2)$	$33,6 \pm 6,2$	$31,2 \pm 5,0$	$35,2 \pm 6,4$

При сравнении среднегрупповых показателей клеточного состава миометрия матки рожениц со слабой или физиологической родовой деятельностью выявили, что в первой группе светлых миоцитов было в 4,6 раза больше, а темных ГМК – в 1,7 раза меньше, чем во второй группе рожениц [5]. Количество промежуточных миоцитов у женщин этих двух групп было сравнимым.

Предварительный визуальный анализ светооптических препаратов миометрия матки первородящих женщин со слабостью родовой деятельности [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 (табл. 3) подтвердил, что в разных случаях группы число ГМК варьировало от 32 ± 4 до 216 ± 14 на одно поле зрения. В среднем по данной группе этот параметр составлял 123 ± 24 клетки на поле зрения. При этом, среднее количество ГМК в поле зрения микроскопа у рожениц со слабой и физиологической родовой деятельностью [5] достоверно не различалось.

Таблица 3

Количество гладкомышечных клеток ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) миометрия матки в поле зрения микроскопа у первородящих женщин со слабостью родовой деятельности

Роженица, возраст (годы)	Число полей зрения	Среднее арифметическое	Разброс
Т-ва, (26)	10	32 ± 4	18-59
Е-ва, (27)	10	112 ± 8	71-157
К-на, (27)	10	105 ± 4	89-127
С-ва, (27)	10	129 ± 8	97-181
С-ва, (28)	10	144 ± 10	106 ± 200
В-на, (36)	10	216 ± 14	128-296
$n = 6, (29 \pm 2)$	60	123 ± 24	18-296

Сопоставляя результаты проведенного светооптического анализа с данными электронно-микроскопического исследования этого материала [1, 6], мы предполагаем, что темные ГМК, содержащие большое количество сократительных филаментов по сравнению со светлыми миоцитами, обеспечивают в ходе родового акта длительные тонические сокращения матки. Нельзя исключить того, что продолжительность и сила схватки имеют прямую корреляцию с количеством темных ГМК в миометрии. Косвенно это подтверждается количественным преобладанием темных миоцитов над светлыми при физиологической родовой деятельности [5] и более низким содержанием темных ГМК, а также более высоким процентом светлых миоцитов при слабой родовой деятельности. Выявленные различия в клеточном составе миометрия женщин при физиологической и слабой родовой деятельности матки могут быть определяющими в характере маточных сокращений. Промежуточные миоциты, по-видимому, являются переходной формой от светлых к темным ГМК и процесс трансформации промежуточных клеток в темные, скорее всего, происходит за несколько дней или часов до родов, что клинически проявляется в развитии прелиминарного периода. Данная трансформация сохраняется также и в процесс родового акта. 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 [6], можно связать именно с ростом к этому моменту количества темных ГМК. Для доказательства этой гипотезы требуется проведение дальнейших исследований и увеличение группы обследованных пациенток. Что касается тканевого состава матки при слабой родовой деятельности, то следует отметить большое количество соединительной ткани, которое в среднем составляло $46,3 \pm 8,3\%$ от объема органа, что несущественно отличалось от содержания в нем ГМК. Это обстоятельство позволяет нам пересмотреть взгляды многих акушеров-гинекологов на матку как на преимущественно гладкомышечный орган. Нельзя исключить, что многие осложнения в родах и раннем послеродовом периоде, связанные с нарушением контрактильности органа, обусловлены не только патологией мышечного компонента матки, но также и ее соединительной ткани. При доказательстве данной гипотезы в дальнейших исследованиях можно будет принципиально изменить подходы к терапии при осложнениях родовой деятельности и кровотечениях в раннем послеродовом периоде.

Список литературы

1. Братчикова Т.В., Павлович Е.Р., Подтетенов А.Д., Кугаевская Л.И. Межклеточная кооперация миометрия при физиологической родовой деятельности // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – М.: РГМУ МЗ РФ, 2004. – С. 118-124.
2. Гаспарян Н.Д., Карева Е.Н. Современные представления о механизме регуляции сократительной деятельности матки // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №2. – С. 21-27.
3. Красильникова А.Я., Персианинов Л.С., Железнов Б.И., Митин К.С. Ультраструктура миометрия в конце беременности при нормальной родовой деятельности и ее слабости // Акушерство и гинекология. – 1971. – т. 47, №12. – С. 22-27.
4. Павлович Е.Р., Швалев В.Н. Тканевой состав синоаурикулярной области сердца человека. (Количественный электронно-микроскопический анализ) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – т. 91, №7. – С. 38-43.
5. Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетенов А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью // Успехи современного естествознания. – 2005. – №12. – С. 27-30.
6. Подтетенов А.Д. Прогнозирование, профилактика и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.: РУДН, 2004. – 44 с.
7. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. – СПб.: Изд-во «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. Garfield R.E., Yallampalli Ch. Control of myometrial contractility and labour // Basic mechanisms controlling term and preterm birth / Eds. Chwalisz K., Garfield R.E., Springer-Verlag. – Berlin, New York, 1993. – P. 1-29.