
МОРФОЛОГИЯ МЫШЕЧНОГО КОМПОНЕНТА МИОМЕТРИЯ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Е.Р. Павлович¹, В.М. Ботчей²

¹Институт экспериментальной кардиологии РКНПК, Москва, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

На биопсийном материале матки 5 первородящих женщин в возрасте от 21 до 38 лет с физиологической родовой деятельностью выполнили количественное светооптическое изучение структур миометрия. Показали, что гладкомышечные клетки имели разное сродство к толуидиновому синему и были условно поделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Оценили следующие параметры: количество гладкомышечных клеток на 1 мм² площади миометрия, процентное соотношение и диаметры для миоцитов каждого типа. Показали, что есть внутрigrупповая вариация всех оцененных количественных параметров. Полученные данные являются базовыми для сравнительного анализа с такими же параметрами у рожениц с патологической родовой деятельностью.

Ключевые слова: миометрий, мышечный компонент матки, физиологическая родовая деятельность

Среди работ последнего десятилетия имеются немногочисленные исследования морфологии миометрия матки первородящих женщин при физиологической родовой деятельности (ФРД), выполненные с использованием световой и электронной микроскопии [2; 6; 7]. Результаты этих исследований касались тканевого состава миометрия женщин в родах и выявили гетероморфность гладких миоцитов мышечного компонента органа. Количественная оценка мышечных элементов матки женщин в родах в основном выполнялась при патологии [3—5], а работ по комплексному структурному анализу миометрия при ФРД недостаточно. Для понимания механизмов нормального маточного сокращения при ФРД необходимо иметь представление как о тканевом составе, так и об особенностях клеточного состава матки — основного субстрата родовой схватки [8]. Настоящая работа посвящена изучению гладкомышечного компонента миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью при использовании количественных методов оценки его структуры.

Материал и методы. Изучали операционный материал миометрия матки от 5 рожениц с ФРД. Возраст женщин был от 21 до 38 лет (среднегрупповой возраст — 26 ± 3 года). Биопсии были получены во время кесарева сечения, выполненного на сроке беременности от 37 до 40 недель по экстренным показаниям со стороны матери или плода в родильном доме 29 ГКБ (г. Москва)*. Характер родовой деятельности оценивали согласно описанию [7]. Показаниями к кесареву сечению были частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, клинически узкий таз, острая гипоксия плода. С диагностической целью иссекали участок матки размером 0,5×1×2 см, перпендикулярно ее длиннику, через всю стенку органа. Поверхность периметрия на биопсийном образце маркировалась ниткой. Образцы ткани промывали 0,1 М фосфатным буфером (рН = 7,4)

и помещали в 4% раствор параформальдегида на несколько суток в холодильник ($t = 4\text{ }^{\circ}\text{C}$). Кусок стенки матки частично иссекали, и первые три надреза шли с левой стороны биопсии перпендикулярно ее длиннику, а другие два надреза делали с правой стороны образца параллельно его продольной оси (рис. 1). Первичные надрезы не доходили до края куска, что позволяло проводить биопсию одним блоком и улучшало условия фиксации, дегидратации и пропитки образца в эпоксидных смолах.

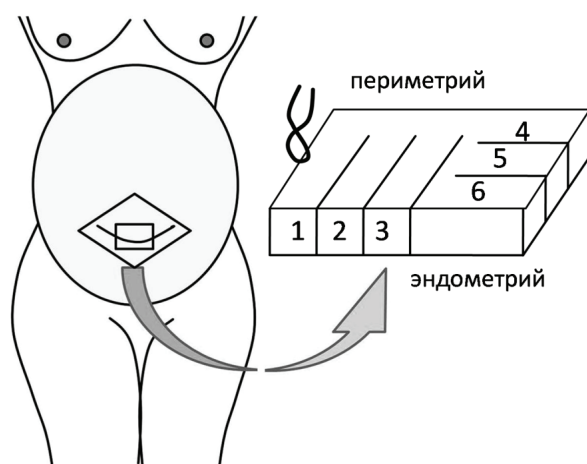


Рис. 1. Схема взятия материала матки и расщепления биопсийного образца для последующей проводки единым куском

Проводку материала осуществляли в течение 3 дней: в первый день биопсию промывали 2 порциями охлажденного 0,1 М фосфатного буфера ($\text{pH} = 7,4$) по 30 минут и помещали на 2 часа в 1% четырехокись осмия. Затем материал отмывали от фиксатора в 2 порциях буфера и помещали на ночь в 70% этанол ($t = 4\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Последующая процедура дегидратации в спиртах возрастающей концентрации (80° — 100°) шла при комнатной температуре. Далее материал помещали на 1 час в смесь 100% этанол — окись пропилена (один к одному), еще на 1 час в окись пропилена и на 1 час в смесь окись пропилена — полная смесь аралдита (один к одному), а затем оставляли блоки на ночь в полной смеси аралдита. Каждую биопсию разрезали на 6 пластин (пластины 1—3 перпендикулярные длинной оси образца и 4—6 параллельные его продольной оси). Пластины ткани помещали в нитроцеллюлозные пробирки диаметром 1 см (Beckmann, USA) в смолу. Их укладывали на дно пробирки так, чтобы широкая плоскость пластинки была параллельна основанию. При этом в блоке плоскость среза проходила через всю толщу стенки матки, и в срез попадали все оболочки стенки, включая миометрий. Смолу полимеризовали 2 дня в термостате при 65 °С. Получали для каждой матки 6 макроблоков, в основаниях которых последовательно располагался весь материал биопсии. Готовили полутонкие срезы толщиной 1—2 мкм с использованием микротомы HistoRange (ЛКБ, Швеция), окрашивали их толуидиновым синим, как описано в предыдущей публикации [4].

Мышечный компонент миометрия первородящих рожениц с ФРД оценивали на полутонких срезах с использованием окулярной морфометрической сетки. Выполняли исследования на лабораторном микроскопе МБИ-15 при увеличении окуляра 10×, объектива 16× (с использованием дополнительной линзы, увеличением 2,5×). Для каждого случая группы определяли количество гладких мышечных клеток (ГМК) на 1 мм² площади ткани миометрия в 50 полях зрения. Для каждого из трех типов ГМК определяли процентное соотношение, а также оценивали диаметры миоцитов. Калибровали окуляр-микрометр в соответствии со шкалой объект-микрометра. 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. У женщин с ФРД оценили объемную плотность волокон гладкой мышечной ткани миометрия, состоящих из ГМК. Доля мышечного компонента варьировала от $51,4 \pm 1,7\%$ до $69,7 \pm 3,0\%$ в разных случаях группы, и в среднем она равнялась $58,7 \pm 3,0\%$ от объема миометрия. Качественный светооптический анализ окрашенных толуидиновым синим образцов миометрия матки показал, что в ней есть три типа гладких миоцитов (рис. 2): светлые, промежуточные и темные.

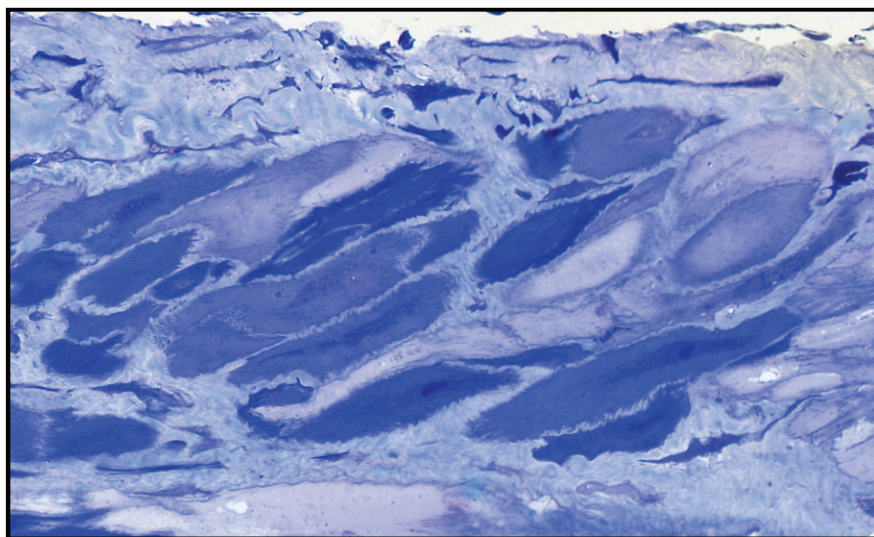


Рис. 2. Миометрий матки первородящей женщины с ФРД (окраска толуидиновым синим, увеличение микроскопа: окуляр 10×, объектив 40×, дополнительная линза 2,5×). В межпучковой соединительной ткани видны светлые, темные и промежуточные миоциты

У разных рожениц группы процентное содержание миоцитов разных типов варьировало. Количество светлых миоцитов колебалось от $4,0 \pm 1,5\%$ до $9,0 \pm 2,1\%$, промежуточных — от $24,7 \pm 5,2\%$ до $50,2 \pm 1,9\%$ и темных — от $41,0 \pm 2,6\%$ до $71,3 \pm 4,1\%$ от общего числа ГМК на случай. У каждой роженицы группы в миометрии матки реже всего встречались светлые миоциты (рис. 3).

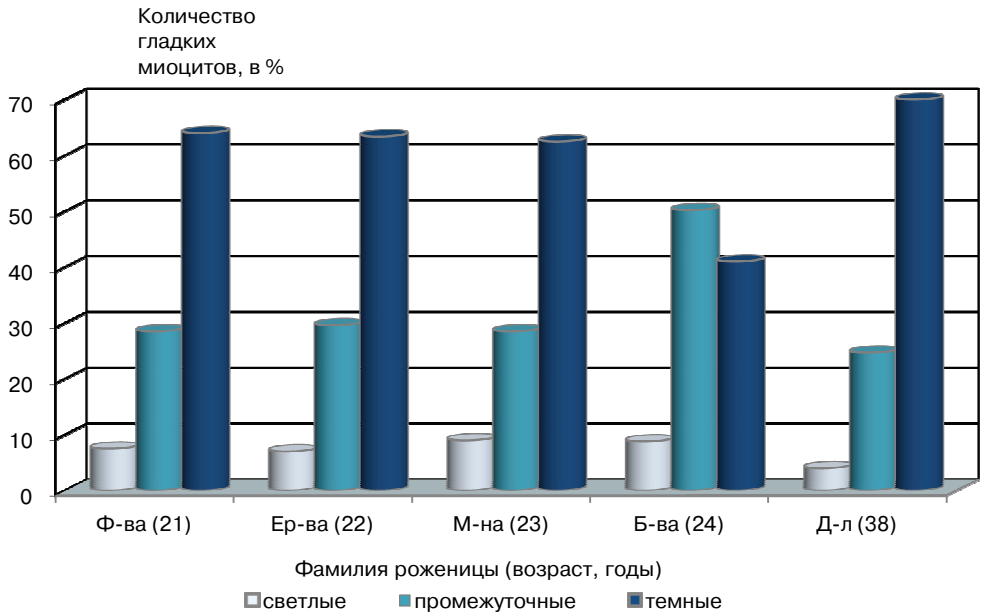


Рис. 3. Клеточный состав миометрия первородящих женщин с ФРД

У 4 рожениц в миометрии преобладали темные миоциты. У 1 роженицы в миометрии содержание промежуточных миоцитов было в 5,7 раза больше, чем светлых ($p < 0,001$), и в 1,2 раза больше, чем темных ГМК ($p < 0,01$). В среднем по группе из 5 женщин с ФРД в мышечной оболочке нижнего маточного сегмента содержание светлых миоцитов составляло $7,3 \pm 0,9\%$, промежуточных — $32,3 \pm 7,2\%$ и темных миоцитов — $60,4 \pm 5,2\%$ от общего числа оцененных ГМК. При этом светлые миоциты встречались в 4,4 раза реже, чем промежуточные, и в 8,3 раза реже, чем темные ГМК ($p < 0,001$). Темные миоциты в среднем встречались в 1,9 раза чаще, чем промежуточные ГМК ($p < 0,01$).

Светооптический анализ образцов миометрия матки женщин с ФРД показал, что имеет место варьирование числа ГМК в поле зрения микроскопа, и это может быть связано как с различиями в содержании мышечного компонента в миометрии, так и с различиями в размерах ГМК у разных рожениц группы. Оценка плотности распределения гладких миоцитов на единицу площади миометрия показала, что количество ГМК у разных рожениц группы варьировало от 1010 ± 82 до 1647 ± 100 клеток на 1 мм^2 , а в среднем по группе оно составляло 1400 ± 110 клеток.

Визуально в миометрии матки при ФРД гладкие миоциты имели различные размеры (рис. 4). Показали, что у разных рожениц группы диаметры светлых миоцитов варьировали от $7,8 \pm 0,5$ мкм до $12 \pm 0,7$ мкм, промежуточных — от $5,6 \pm 0,5$ мкм до $8 \pm 0,4$ мкм и темных миоцитов — от $4,7 \pm 0,2$ мкм до $5,5 \pm 0,4$ мкм.

У всех рожениц в миометрии матки диаметры светлых миоцитов были статистически значимо больше диаметров промежуточных и темных ГМК. У 4 рожениц диаметры темных миоцитов были статистически значимо меньше диаметров промежуточных ГМК в 1,3—1,7 раз. У 1 роженицы диаметры темных и промежуточных миоцитов различались незначительно.

В среднем по группе рожениц с ФРД гладкие миоциты трех типов имели следующие диаметры: светлые ГМК — $9,6 \pm 0,9$ мкм, промежуточные — $6,8 \pm 0,4$ мкм и темные миоциты — $5,1 \pm 0,1$ мкм. При этом диаметры светлых миоцитов были в 1,4 раза больше диаметров промежуточных ГМК ($p < 0,05$). Диаметры промежуточных миоцитов были в 1,3 раза больше диаметров темных ГМК ($p < 0,01$). Таким образом, из всех трех типов клеток светлые ГМК имели максимальный, промежуточные — средний, а темные — наименьший диаметр.

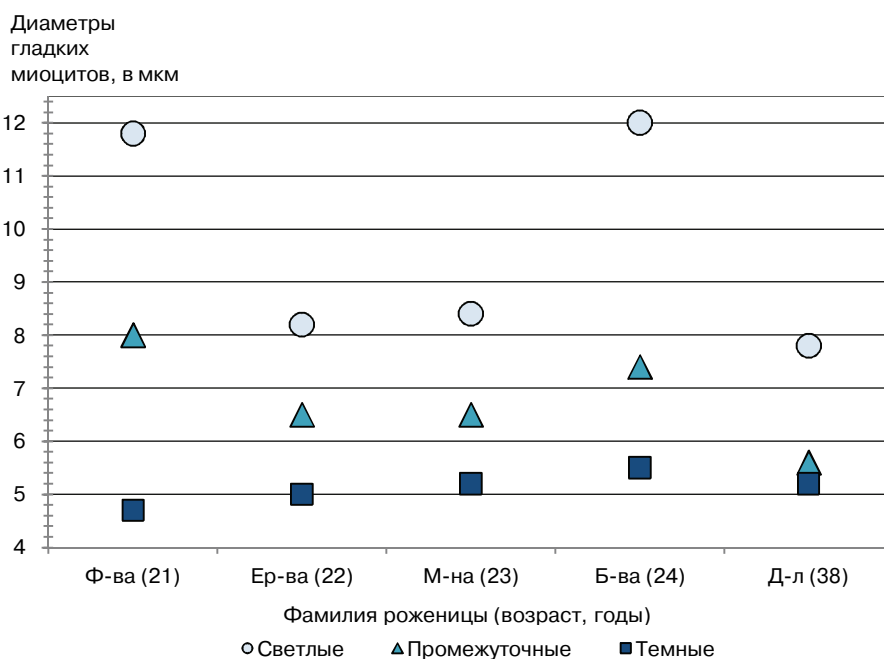


Рис. 4. Диаметры миоцитов разных типов в миометрии рожениц с ФРД

Обсуждение результатов исследования. Проведенное нами светооптическое исследование матки рожениц с ФРД подтвердило результаты электронной микроскопии [2; 6] о гетероморфности ГМК миометрия матки в родах. Количественный анализ показал, что при ФРД в миометрии определяется высокая плотность распределения гладких миоцитов и из трех типов клеток преобладают темные миоциты, которые имеют наименьшие диаметры. Это может быть связано с их большей степенью сокращения относительно светлых клеток. Проведенное ранее качественное ультраструктурное исследование этого материала выявило в темных миоцитах по сравнению со светлыми клетками преобладание сократительных миофиламентов [6], что хорошо согласуется с вышеприведенными светооптическими результатами и подтверждает предположение о значении темных миоцитов в процессе длительного тонического сокращения матки в родах. По данным клиницистов, по мере пребывания в первом периоде родов до момента операции у рожениц увеличивалось число темных миоцитов [2; 7]. При этом число светлых и промежу-

точных ГМК в миометрии уменьшалось. По данным историй родов, в клинической картине наблюдалась положительная динамика — постепенное нарастание силы и частоты схваток, что является закономерным в процессе развития нормальной родовой деятельности [8].

Для того чтобы доказать, что в нормальных родах происходит прямо пропорциональное нарастание числа активно сокращающихся ГМК и уменьшение числа пассивных миоцитов, необходимо в дальнейшем увеличить выборку обследуемых рожениц и проводить клинико-морфологические исследования с хронометрическим контролем, а также количественной оценкой соответствующих структурных параметров мышечного компонента матки.

Выводы. Таким образом, в ходе проведенного светооптического исследования миометрия матки рожениц с физиологической родовой деятельностью были оценены параметры гладкомышечного компонента органа, которые могут быть применены как базовые для сравнительного анализа при изучении морфологии миометрия матки женщин с патологической родовой деятельностью [1; 3—5].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Ботчей В.М., Просвирнин А.В., Павлович Е.Р. Количественный анализ диаметров миоцитов миометрия матки первородящих женщин при различных видах родовой деятельности // Бюллетень Восточносибирского научного центра СО РАМН. Иркутск, 2011. № 3 (79). Часть 1. С. 182—186.
- [2] Братчикова Т.В., Павлович Е.Р., Подтетенов А.Д., Кугаевская Л.И. Межклеточная кооперация миометрия при физиологической родовой деятельности // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». Москва, РГМУ МЗ РФ. 2004. С. 118—124.
- [3] Забозлаев Ф.Г., Милованов А.П., Бархина Т.Г. Патоморфология матки при слабости родовой деятельности // Архив патологии. 2006. Т. 68. № 5. С. 30—34.
- [4] Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетенов А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с патологией родовой деятельности. I. Дискоординация родовой деятельности // Успехи современного естествознания. 2010. № 10. С. 32—37.
- [5] Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетенов А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с патологией родовой деятельности. II. Слабость родовой деятельности // Успехи современного естествознания. 2011. № 9. С. 40—43.
- [6] Павлович Е.Р., Подтетенов А.Д. Особенности структуры миометрия в родах // Аномалии родовой деятельности. М.: МИА, 2006. С. 11—33.
- [7] Подтетенов А.Д. Прогнозирование, профилактика и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности: Автореф. дисс. ... д.м.н. М.: РУДН, 2003.
- [8] Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003.

* Авторы работы приносят искреннюю признательность акушеру-гинекологу, д.м.н. А.Д. Подтетенову за предоставление биопсийного материала для морфологического исследования.

THE MORPHOLOGY OF A MUSCULAR COMPONENT OF MYOMETRIUM OF PRIMIPARA WOMEN WITH PHYSIOLOGICAL CONTRACTILE ACTIVITY

E.R. Pavlovich¹, V.M. Botchey²

¹Institute of experimental cardiology, Russian cardiological center, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Conducted quantitative light-optical study of structures of biopsy samples of myometrium taken from 5 primiparas aged 21—38 years with physiological contractile activity. It was shown that the smooth muscle cells had different affinity to toluidine blue and were conditionally divided into light, dark and intermediate cells. Estimated the following parameters: the number of smooth muscle cells on 1 mm² of myometrium, the percentage ratio of each types of muscle cells and cellular diameters. All estimated components have had intergroup variations. Results of this research can be used for comparative analysis of the same parameters in women with pathological contractile activity.

Key words: myometrium, muscular component of the uterus, physiological contractile activity

The authors express their sincere gratitude to the obstetrician-gynecologist, MD Podtetenev A.D. for the provision of biopsy material for morphological studies.

REFERENCES

- [1] Botchey V.M., Prosvirnin A.V., Pavlovich E.R. Quantitative analysis of the diameters of the myocytes of the myometrium of the uterus nulliparous women at various types of labor activity. *Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS, Irkutsk*. 2011. № 3 (79), part 1. P. 182—186.
- [2] Bratchikova T.V., Pavlovich E.R., Podtetenev A.D., Kugaevskaya L.I. Intercellular cooperation of the myometrium during physiological labor. *Proceedings "Actual issues of obstetrics and gynecology"*, Moscow, RSMU MH RF. 2004. P. 118—124.
- [3] Zaboziyev F.G., Milovanov A.P., Barkhina T.G. Pathomorphology of uterus at the weakness of labor. *Archives of pathology*. 2006. V. 68. No. 5. P. 30—34.
- [4] Pavlovich E.R., Botchey V.M., Podtetenev A.D. Quantitative morphological analysis of the myometrium of the uterus nulliparous women with the pathology of labor. I. Dystocia. *Successes of modern natural science*. 2010. No. 10. P. 32—37.
- [5] Pavlovich E.R., Botchey V.M., Podtetenev A.D. Quantitative morphological analysis of the myometrium of nulliparous women with the pathology of labor. II. The weakness of labor. *Successes of modern natural science*. 2011. No. 9. P. 40—43.
- [6] Pavlovich E.R., Botchey V.M., Podtetenev A.D. Peculiarities of the structure of the myometrium during childbirth. In the book: *Anomalies of labor*. M.: MIA, 2006. P. 11—33.
- [7] Podtetenev A.D. Prediction, prevention and treatment of weakness and dystocia: abstract of thesis doctor of med sci. Moscow, PFUR, 2003.
- [8] Savitskiy G.A., Savitskiy A.G. Biomechanics of physiological and pathological labor pain. St. Petersburg: ELBI-SPb, 2003.

© Павлович Е.Р., Ботчей В.М., 2016