

УДК: 618.5-06:618.141-07

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РОДОВ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЕТРИЯ ПРИ ДИСКООРДИНАЦИИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

© Г. Р. Козонов, Т. У. Кузьминых, Г. Х. Толибова, Т. Г. Траль

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург

■ Проанализированы и изучены особенности родов у пациенток с физиологической и дискоординированной родовой деятельностью. Клинические особенности сопоставлены с данными, полученными при морфологическом и иммуногистохимическом исследовании миометрия. Показано, что структурная организация миометрия нижнего сегмента матки в родах характеризуется общностью морфологической картины и отличается по уровню экспрессии сократительных белков (актина, миозина), VEGF и коллагена IV типа в исследуемых группах.

■ **Ключевые слова:** миометрий; дискоординация родовой деятельности; сократительные белки.

CLINICAL COURSE OF CHILDBIRTH AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MYOMETRIUM IN DISCOORDINATED LABOR ACTIVITY

© G. R. Kozonov, T. U. Kuz'minykh, G. Kh. Tolibova, T. G. Tral'

D. O. Ott Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg, Russia

■ Features of the labor of patients with discoordinated and physiological labor activity are analysed and studied. Clinical features are compared with the data received at morphological research of myometrium. It is shown that the structural organization of myometrium the lower segment of the uterus during labor characterized by common morphological patterns both in norm and pathology. A clear sign of a discoordinated labor activity is basal hypertonicity.

■ **Key words:** myometrium; discoordination of labor activity; contractile proteins.

Введение

В настоящее время не вызывает сомнения, что клиническое течение родов, их длительность, исход родов для матери и плода во многом определяются состоянием сократительной функции миометрия. С помощью световой микроскопии было выявлено, что гладкие мышцы являются преобладающим компонентом миометрия. Однако матка не является исключительно гладкомышечным органом и почти наполовину состоит из соединительной ткани, представленной коллагеновыми и эластическими волокнами и межклеточным матриксом [3, 4]. Сократительный аппарат гладкомышечной клетки матки представлен фибриллами актина и миозина, которые формируют более крупные мышечные волокна. Сокращение гладкомышечной клетки обусловлено взаимодействием сократительных белков. Пространство между гладкомышечной клеткой заполнено коллагеновыми и эластиновыми волокнами, а также матриксом с элементами микрососудистого русла. Эти структуры синтезируют как сами миоциты, так и фибробласты. Коллаген IV типа является ключевым структурным компонентом базальных мембран, которые представляют собой особую форму межклеточного матрикса. В процессе ан-

гиогенеза в миометрии центральную роль играет VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, эндотелиальный фактор роста сосудов), стимулируя рост эндотелиальных клеток.

Существуют разноречивые данные в отношении содержания гладкомышечных волокон в нижнем сегменте и в шейке матки. Некоторые исследователи [6, 7] считают, что внутренний циркулярный слой мышечных волокон миометрия хорошо выражен в области перешейка, при этом продольные волокна наружного и срединного слоев миометрия в нижнем сегменте значительно тоньше, чем в дне и теле матки, и практически мышечные волокна не представлены в шейке матки. Ткань шейки матки состоит на 82–85% из коллагеновых и эластиновых волокон, между которыми располагается межклеточная рыхлая соединительная ткань. В процессе «созревания» шейки матки происходит гидратация, разрыхление, нарушение связей в коллагеновых волокнах — деградация коллагена. Известно, что механические свойства шейки матки определяются эластичным каркасом [4]. В результате темп раскрытия шейки матки в родах тем выше, чем меньше в ней коллагена, который определяет величину жесткости тканей [6, 7].

Однако роль соединительной ткани в развитии аномалий родовой деятельности мало изучена [8, 9]. Противоречивы данные о механизмах развития физиологической и патологической родовой схватки. Существуют единичные работы, посвященные комплексной количественной оценке морфологических свойств миометрия женщин в родах при разных видах родовой деятельности [3, 4]. Вместе с тем никто из исследователей не оценивал содержание основных сократительных белков (актина и миозина), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), а также белков соединительнотканного компонента миометрия (коллагена IV типа) у рожениц с патологической и физиологической родовой деятельностью.

Основным методом диагностики дискоординации родовой деятельности (ДРД) остается наружная кардиотокография (КТГ). Внутренняя гистерография не получила широкого применения в связи с инвазивностью метода. Однако, в отличие от методов наружной КТГ, гистерография позволяет получить более точную характеристику длительности схватки по времени, а также оценить полученные данные по времени и вне схватки в определенных единицах измерения (мм рт. ст.) [2, 9].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению ДРД, к настоящему времени не только не отмечено снижение частоты, а, напротив, имеется тенденция роста данной патологии у жительниц крупных мегаполисов. ДРД является одной из основных причин экстренного оперативного родоразрешения [1, 8, 10, 12]. При этом отмечена высокая материнская и перинатальная заболеваемость и смертность плодов и новорожденных как следствие роста оперативных родов и родового травматизма.

В 70–80% случаев ДРД развивается у первородящих практически здоровых женщин [5]. Причины данной патологии изучены недостаточно. Увеличение частоты дискоординации родовой деятельности ставит перед врачами задачу своевременной диагностики и коррекции данной патологии.

Целью исследования явилось изучение особенностей течения родов с дискоординацией родовой деятельности, а также сопоставление клинических параметров с данными морфологического и иммуногистохимического исследования миометрия.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 30 женщин: 15 рожениц с дискоординацией родовой деятельности (основная группа) и 15 рожениц с неосложненным течением беременности в латентной фазе

родов (группа контроля). Критериями включения в исследование являлись дискоординация родовой деятельности, первородящие в возрасте 20–35 лет, одноплодная беременность, головное предлежание плода, срок беременности (37–41 неделя). Критериями исключения были слабость родовой деятельности, гестоз тяжелой степени, многоплодная беременность, крупный плод, рубец на матке после кесарева сечения или консервативной миомэктомии; множественная миома матки; сахарный диабет 1 типа с сосудистыми осложнениями.

У каждой беременной при поступлении в родильное отделение проводили сбор анамнеза, общее клиническое и специальное акушерское обследование, вагинальное исследование. Готовность шейки матки к родам оценивали по шкале Е. Н. Bishop (1964). При оценке 0–2 балла шейку матки оценивали как «незрелую»; 3–4 балла — шейка «недостаточно зрелая»; 5–8 баллов — шейка «зрелая».

Диагноз ДРД устанавливали на основании: 1) жалоб на резко болезненные частые схватки, разные по силе и продолжительности, 2) отсутствие динамики раскрытия шейки матки, 3) нерегулярные схватки по частоте, продолжительности и силе сокращений на фоне повышенного базального тонуса миометрия по данным КТГ.

Кардиотокографическое исследование выполняли на фетальных мониторах Sonicaid Team IP Trend (Oxford Medical, Великобритания), Philips Avalon FM 20 (Philips, Германия) с внутриматочным введением токодатчика через канал шейки матки (Koala M1333A, Philips, Германия). Исследование проводили в динамике: при поступлении в родильное отделение, каждые 2 часа в родах и в непрерывном режиме при наличии ДРД. Всем пациенткам обеих групп проводили наружное КТГ, а пациенткам с ДРД также и внутреннее гистерографическое исследование.

Оценивали параметры сократительной активности матки: базальное внутриматочное давление, силу и продолжительность схватки, интервал между схватками, величину маточной активности, коэффициент асимметрии схватки.

Всем пациенткам с ДРД проводили токолитическую терапию β-адреномиметиками, профилактику гипоксии плода, длительную регионарную анестезию. При отсутствии эффекта от проводимой комплексной терапии роженицы были родоразрешены операцией кесарева сечения в экстренном порядке.

Всем пациенткам проводили морфологическое исследование биоптатов миометрия нижнего сегмента матки из верхней части разреза.

Наиболее доступным отделом матки для получения материала считают область нижней ее трети — нижний сегмент матки (НСМ), которому отводят значимую роль в родовом процессе [11].

Биоптаты фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 часов, затем материал обезживали с помощью автоматической станции Leica TP1020, далее согласно стандартам обрабатывали в спиртах нарастающей концентрации (70–95%), ксилоле и парафине. Изготавляли гистологические и иммуногистохимические (ИГХ) препараты с толщиной серийных парафиновых срезов 3–7 мкм. Обзорную окраску производили гематоксилином и эозином.

Для изучения экспрессии сократительных белков использовали моноклональные антитела к миозину (Myosin, Smooth Muscle Clone SMMS-1, 1:50, Dako), моноклональные антитела к актину (Actin, Smooth Muscle Mouse anti-Human, Clone 1A4, 1:1, LSBio), антитела к коллагену IV типа (Collagen IV, Clone CIV 22, 1:50, Dako), моноклональные антитела к VEGF (Mouse monoclonal anti-VEGF, JH 121, 1:50, Abcam).

Иммуногистохимическое исследование миометрия проводили на парафиновых срезах. Срезы ткани толщиной 5 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Детекцию комплекса антиген-антитело выявляли с помощью выявляющей системы Dako LSAB2 System-HRP («Dako», Дания), содержащей биотинилированные козы, антикроличьи и антимышьи антитела, стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой хрена и 3,3'-диаминобензидин.

Для проведения иммуногистохимической реакции использовали стандартный двухэтапный протокол с демаскировкой антигена (высокотемпературной обработкой ткани) в 0,01 М цитратном буфере pH 7.6.

Микропрепараты исследовали под микроскопом с настройкой освещения по Кёллеру при увеличении $\times 40$ и $\times 100$ с целью получения общего представления о результатах ИГХ-реакции. Количественную оценку результатов иммуногистохимической реакции проводили на микрофотографиях, полученных с помощью системы фиксации микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4, программного обеспечения «АСТ-1», версия 2.12. Из фотосъемки исключались поля зрения, содержащие дефекты ткани, дефекты окрашивания и артефакты.

Фотосъемку проводили при увеличении $\times 400$ (окуляр $\times 10$, объектив $\times 40$), с полным открытием

апертурной диафрагмы, при поднятом конденсоре, в режиме Photo, время экспозиции 1/20 с, чувствительность камеры — максимальная, размер изображения 1280×1024 пикселей, графический формат изображения JPEG (normal).

Дальнейшее количественное исследование с последующим вычислением экспрессии, средней яркости и оптической плотности экспрессии проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (Видеотест, Россия).

Статистическая обработка полученных данных включала пакет прикладных программ Statistica for Windows v. 7.0 (Statsoft Inc., USA), Microsoft Excel, Microsoft Word (Microsoft Corporation, USA) с использованием методов непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента и ранговый U-критерий Манна–Уитни. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена при непараметрическом распределении признаков. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Пациентки основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, сроку беременности, особенностям акушерско-гинекологического анамнеза, характеру экстрагенитальной и гинекологической патологии. Средний возраст пациенток составил в основной группе $27,5 \pm 0,9$, в группе контроля $27,8 \pm 1,2$ лет. Средний срок гестации на момент родов был в основной группе $39,4 \pm 0,3$ недели, а в группе контроля $39,1 \pm 0,3$. Нами была выявлена высокая частота патологии в анамнезе у пациенток двух групп. Экстрагенитальные заболевания встречались у 90% женщин в основной группе, что достоверно отличалось от контроля (53,3%, $p < 0,05$). Гинекологическая патология выявлена у половины пациенток в обеих группах (46,7 и 53,3% соответственно).

У каждой второй женщины из двух групп беременность протекала с осложнениями. Так, гестоз легкой степени встречался у 16,7% беременных основной группы и 23,3% из группы контроля. Угроза прерывания беременности диагностировалась у каждой четвертой пациентки (23,3%) в основной группе и у каждой третьей в контроле (30%).

Таблица 1

Параметры сократительной деятельности матки

Параметры	Основная группа (наружная КТГ)	Основная группа (внутренняя гистерография)	Группа контроля (наружная КТГ)	Достоверность
	1	2	3	
Базисное внутриматочное давление, мм рт. ст.	24,5±1,1	24,5±1,9	12,7±1,4	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Амплитуда схватки, мм рт. ст.	103,1±8,6	89,9±9,6	68,3±4,9	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Длительность схватки, с	104,0±8,0	91,7±4,8	88,4±3,8	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Интервал между схватками, с	123,5±9,9	118,0±11,1	221,7±20,5	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Длительность систолы схватки, с	56,4±4,7	52,5±3,2	39,4±1,7	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Длительность диастолы схватки, с	46,9±3,9	39,2±2,5	48,8±2,3	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$
Коэффициент асимметрии	1,2±0,1	1,4±0,1	0,8±0,02	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
Маточная активность, ЕД	864,4±102,9	888,6±120,5	221,7±22,1	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

93,3% пациенток основной группы на фоне маточной активности имели «незрелую» шейку матки по сравнению с 53,3% в группе контроля ($p < 0,05$). Преждевременное излитие околоплодных вод произошло у каждой второй беременной (53,3%) в основной группе и только у каждой пятой пациентки (20%) в контроле ($p < 0,05$). Диагноз патологического прелиминарного периода был поставлен у 1 пациентки основной группы.

Общая средняя продолжительность родов статистически не различалась у пациенток обеих групп и составила $7,02 \pm 0,51$ и $7,23 \pm 0,56$ часа соответственно. В то же время скорость раскрытия шейки матки в латентной фазе у пациенток основной группы равнялась $0,57 \pm 0,04$ см/ч, что достоверно ниже, чем у рожениц в группе контроля — $1,08 \pm 0,14$ см/ч ($p < 0,05$).

Достоверно значимые различия были выявлены между группами по показателям КТГ ($p < 0,05$).

Так, у рожениц с ДРД базисное внутриматочное давление было выше в 2 раза, амплитуда схватки выше в 1,5 раза, интервал между схватками выше в 2 раза, длительность систолы схватки выше в 1,5 раза, коэффициент асимметрии был больше в 1,5 раза, а величина маточной активности выше в 4 раза, чем в контроле (табл. 1).

При сравнении показателей сократительной деятельности матки, полученных как при проведении внутренней КТГ, так и при наружной КТГ внутри основной группы статистически значимых различий не выявлено.

Пациентки обеих групп были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Если в основной группе показаниями для экстренного оперативного родоразрешения в 100% случаев являлось отсутствие эффекта от лечения ДРД, то в группе контроля показания к плановой операции были разнообразны (табл. 2).

Таблица 2

Структура показаний к оперативному родоразрешению

Показания	Основная группа		Группа контроля	
	n	%	n	%
Отсутствие эффекта от лечения ДРД	15	100	—	—
Анатомически узкий таз	—	—	5	33,33
Периферическая хориоретинальная дистрофия	—	—	4	26,67
Симфизит	—	—	2	13,33
Эпилепсия	—	—	1	6,67
Сочетанные показания	—	—	2	13,33
Обострение генитального герпеса	—	—	1	3,3

Роды у 60% пациенток с ДРД протекали с явлениями гипоксии плода (наличие в околоплодных водах примеси мекония и/или нарушения функционального состояния плода по данным КТГ). Так, только в основной группе был поставлен диагноз угрожающей гипоксии плода у 3 рожениц (20%), а начавшуюся гипоксию плода диагностировали у 40% пациенток с ДРД. Средняя оценка состояния новорожденного по шкале Апгар в основной группе составила $7,3 \pm 0,1$ и $7,4 \pm 0,2$ балла в группе контроля.

В результате гистологического исследования биоптатов выявлена значительная степень выраженности функциональной гипертрофии миомеритрии как в основной группе (66,7%), так и в контроле (63,3%).

В группе с ДРД в нижнем сегменте матки преобладала умеренная степень васкуляризации миомеритрии в 73,4% случаев, а в контроле в 90,9%. Умеренно выраженные кровоизлияния встречались в 46,7% случаев у пациенток основной группы и у 54,5% родильниц контрольной группы. Межмышечный отек миомеритрии слабой степени был выявлен в биоптатах в 46,7% случаев в основной группе и в 45,4% в контроле.

В биоптатах миомеритрии у 53,3% пациенток с ДРД дистрофические изменения функционально гипертрофированных миоцитов носили слабый характер, что достоверно чаще в 2 раза, чем в контрольной группе (18,2%, $p < 0,05$). Дистрофические изменения в биоптатах миомеритрии выявлены не были только в 26,7% случаев в контрольной группе, что достоверно отличается от основной группы (72,7%, $p < 0,05$).

Реактивные изменения функционально гипертрофированного миомеритрии в виде очаговой и диффузной экссудативной реакции умеренной степени выраженности наблюдались только в 1 случае в каждой группе: 6,7 и 9,1% соответственно. В 11 случаях (73,3%) у пациенток основной группы и 10 случаях (90,9%) в контрольной группе в биоптатах миомеритрии очаговые реактивные экссудативные изменения миомеритрии отсутствовали. Очаги экссудативной инфильтрации средней степени выраженности были выявлены в биоптатах миомеритрии пациенток каждой группы: 6,7 и 9,1% соответственно.

Кроме этого, у 20% рожениц группы контроля в биоптатах миомеритрии выявлена очаговая инфильтрация слабой степени. При этом диффузно распространенная экссудативная инфильтрация отсутствовала в биоптатах миомеритрии в основной группе, а в группе контроля инфильтрация была разной степени выраженности. Так, выраженная степень диффузной инфильтрации диагностирована в 13,3% случаев, а умеренная степень в 6,7%. Диффузные экссудативные изменения отсутствовали в биоптатах миомеритрии у 80% пациенток группы контроля.

Иммуногистохимические исследования показали, что площадь экспрессии, средняя яркость и оптическая плотность актина, миозина, коллагена IV типа и VEGF в миомеритрии пациенток с ДРД достоверно не отличались по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Нами был проведен корреляционный анализ между показателями сократительной деятельности матки и экспрессией сократительных белков

Таблица 3

Сравнительная оценка экспрессии актина, миозина, VEGF и коллагена IV в миомеритрии женщин исследуемых групп, $M \pm m$, %

Показатели		Площадь экспрессии	Средняя яркость	Оптическая плотность	Достоверность
Актин	Основная группа	$28,23 \pm 2,62$	$118,85 \pm 4,94$	$0,34 \pm 0,02$	$p > 0,05$
	Группа контроля	$34,72 \pm 2,56$	$118,33 \pm 5,39$	$0,34 \pm 0,02$	
Миозин	Основная группа	$15,10 \pm 1,97$	$123,68 \pm 4,53$	$0,32 \pm 0,02$	$p > 0,05$
	Группа контроля	$12,05 \pm 1,81$	$131,47 \pm 4,43$	$0,29 \pm 0,01$	
Коллаген IV типа	Основная группа	$8,63 \pm 0,98$	$135,73 \pm 4,10$	$0,28 \pm 0,01$	$p > 0,05$
	Группа контроля	$9,85 \pm 1,35$	$135,02 \pm 4,15$	$0,28 \pm 0,01$	
VEGF	Основная группа	$9,18 \pm 1,13$	$144,12 \pm 3,18$	$0,26 \pm 0,01$	$p > 0,05$
	Группа контроля	$9,43 \pm 1,18$	$157,14 \pm 4,03$	$0,22 \pm 0,01$	

(актина, миозина), VEGF и коллагена IV типа у рожениц с дискоординацией родовой деятельности и с физиологической родовой деятельностью (рис. 1–8). В группе с ДРД выявлена прямая средняя степень взаимосвязи между коэффициентом асимметрии и площадью экспрессии актина ($r=0,531$), прямая высокая степень связи между экспрессиями миозина и коллагена IV типа ($r=0,7$), обратная высокая степень связи между экспрессиями миозина и VEGF ($r=-0,807$), обратная средней степени взаимосвязь между экспрессиями коллагена IV типа и VEGF ($r=-0,671$). У рожениц в контроле была выявлена обратная средней степени связь между площадью экспрессии VEGF и интервалом между схватками ($r=-0,568$), обратная высокая степень связи между экспрессиями актина и коллагена IV типа ($r=-0,764$), обратная средняя степень связи между экспрессиями миозина и коллагена IV типа ($r=-0,529$), обратная вы-

сокая степень связи между экспрессиями миозина и VEGF ($r=-0,754$) ($p<0,05$).

Обсуждение результатов

В последнее время возрос интерес акушеров-гинекологов, физиологов, морфологов к исследованию ДРД. Составляя около 2% родов в популяции, данное осложнение плохо поддается терапии и представляет собой проблему, не имеющую эффективных путей решения. Число абдоминальных родов, послеоперационных и послеродовых осложнений, а также детская заболеваемость в данной группе по-прежнему крайне высоки.

Доказанным фактором, влияющим на развитие ДРД, является только «незрелая» шейка матки. Известно, что шансы возникновения ДРД при «незрелой» шейке матки в 36 раз выше, чем при «зрелой» и «созревающей». Другие же факторы (патологический прелиминарный период, доро-

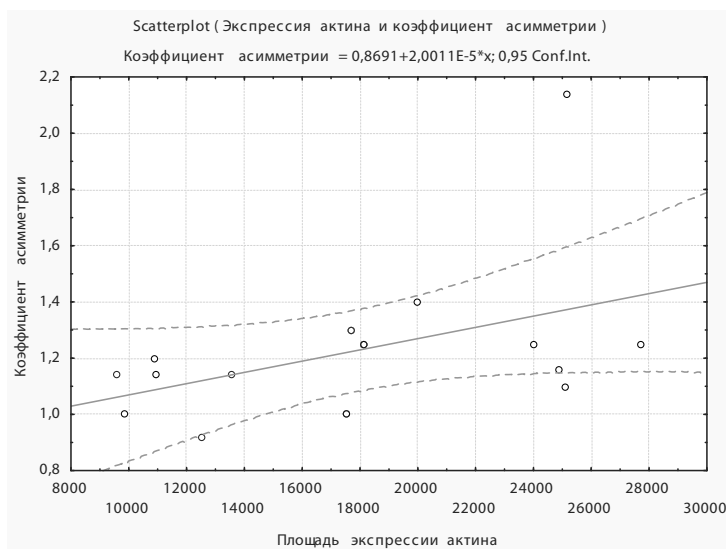


Рис. 1. Корреляционная зависимость между экспрессией актина и коэффициентом асимметрии при ДРД

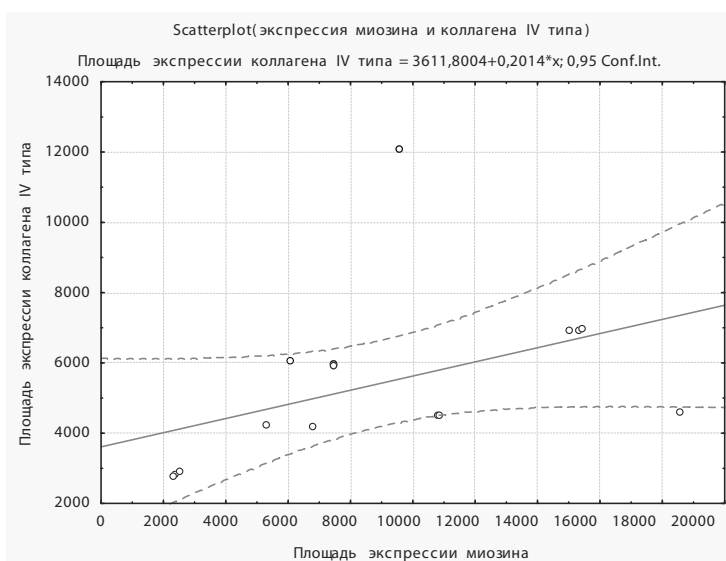


Рис. 2. Корреляционная зависимость между экспрессиями миозина и коллагена IV типа при ДРД

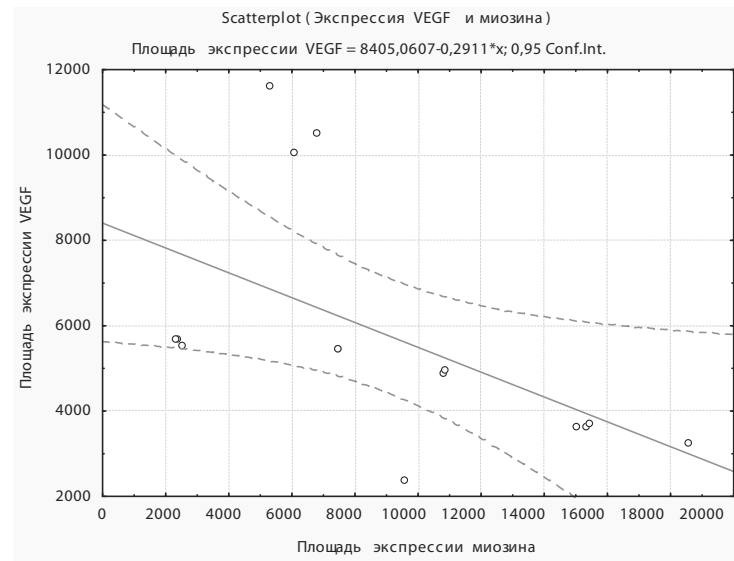


Рис. 3. Корреляционная зависимость между экспрессиями миозина и VEGF при ДРД

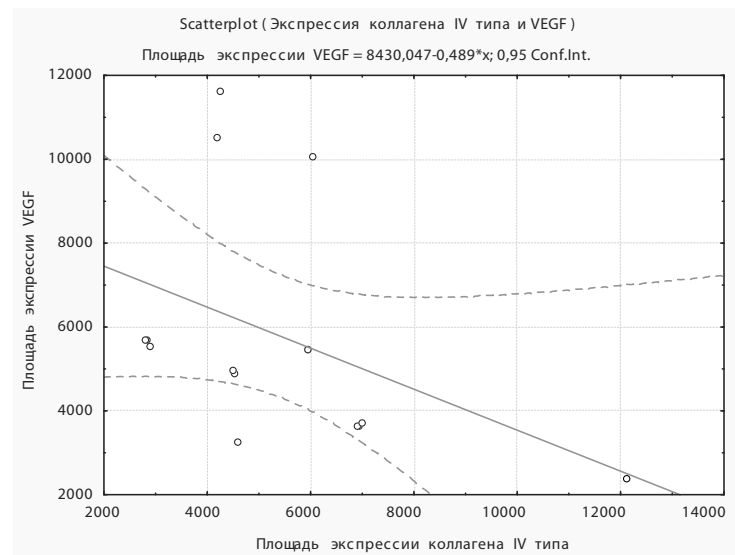


Рис. 4. Корреляционная зависимость между экспрессиями коллагена IV типа и VEGF при ДРД

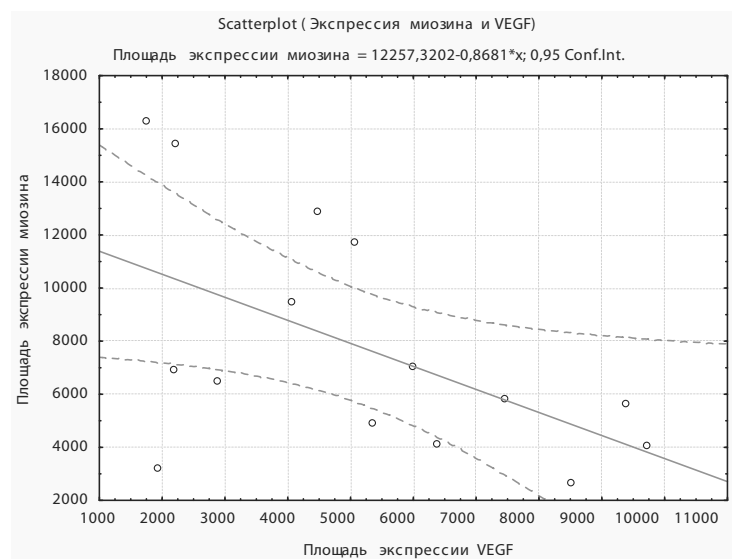


Рис. 5. Корреляционная зависимость между экспрессией VEGF и миозина при физиологической родовой деятельности

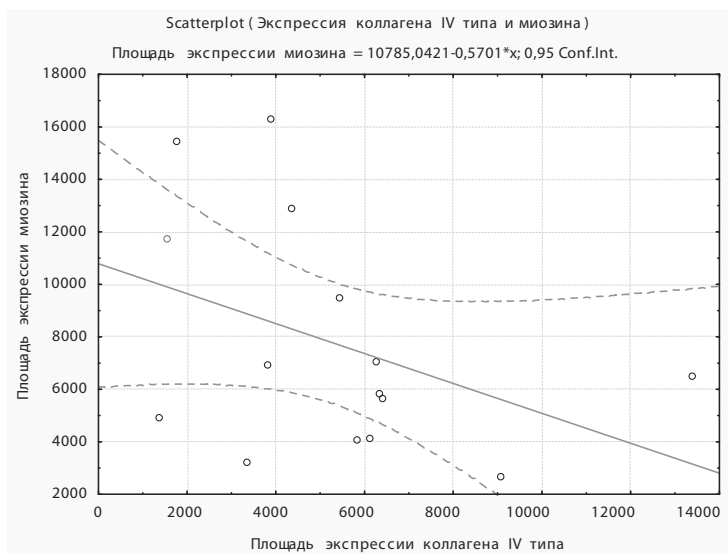


Рис. 6. Корреляционная зависимость между экспрессией коллагена IV типа и миозина при физиологической родовой деятельности

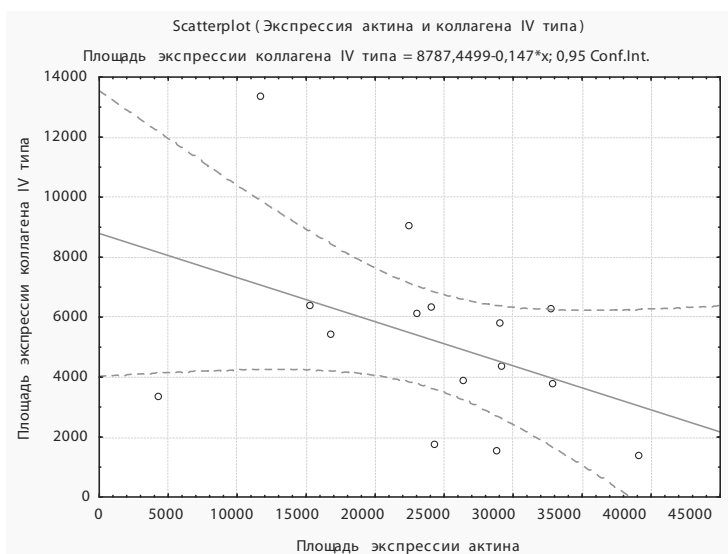


Рис. 7. Корреляционная зависимость между экспрессией актина и коллагена IV типа при физиологической родовой деятельности

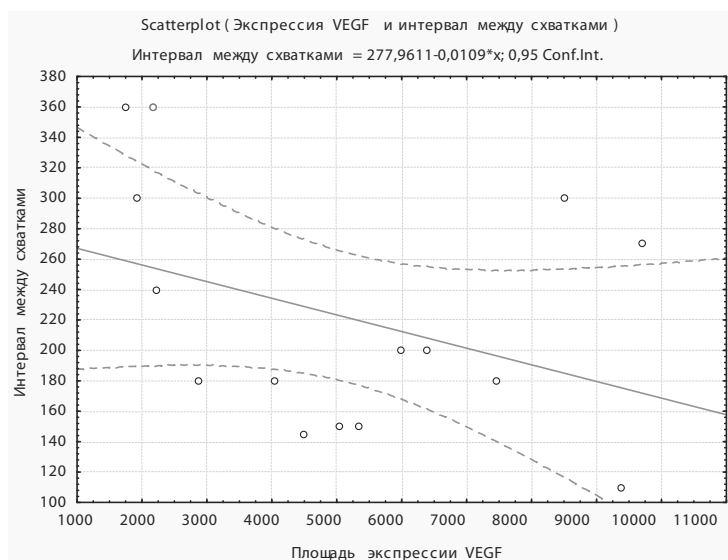


Рис. 8. Корреляционная зависимость между экспрессией VEGF и интервалом между схватками при физиологической родовой деятельности

довое излитие вод, крупный плод, преждевременные роды, тяжелый гестоз, ожирение и т.д.) оцениваются как «маловероятные» в развитии ДРД [5, 6]. Полученные нами результаты также согласуются с данными научными работами: все исследуемые пациентки с ДРД имели «незрелую» или «недостаточно зрелую» шейку матки. При этом нами было выявлено, что ДРД в 1,5 раза чаще развивается у пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим и соматическим анамнезом. Высокая частота гинекологической и экстрагенитальной патологии у данной группы пациенток может являться неблагоприятным фоном родов, причиной отсутствия оптимальной готовности к родам при доношенной беременности и, как следствие, развития ДРД. У 2/3 женщин роды протекали с явлениями угрожающей или начавшейся гипоксии плода на фоне ДРД.

Отличительным признаком ДРД (в отличие от других видов аномалий родовой деятельности) является базальный гипертонус. При ДРД нарушения не только нейрогенная, но и миогенная регуляция импульсов действия. Полученные нами данные наружной и внутренней КТГ свидетельствуют о повышенном базальном внутриматочном давлении у всех пациенток с дискоординированными схватками. Так, у рожениц с ДРД базисное внутриматочное давление, амплитуда схватки, интервал между схватками, длительность систолы схватки, коэффициент асимметрии, величина маточной активности достоверно превышали аналогичные показатели в группе контроля в 1,5–4 раза.

Полученные результаты гистологического исследования согласуются с иммуногистохимическими данными. Так, у рожениц с дискоординированной и физиологической родовой деятельностью структурная организация миометрия нижнего сегмента матки в родах характеризуется общностью морфологической картины и отсутствием статистически значимых качественных и количественных различий в содержании сократительных белков, VEGF и коллагена IV типа.

Однако полученные данные свидетельствуют о прямом либо обратном влиянии этих белков на функциональное состояние матки. Дистрофические изменения функционально гипертрофированных миоцитов в биоптатах миометрия женщин с ДРД встречались достоверно в 3 раза чаще, чем в группе контроля. Межмышечный отек миометрия отмечался у каждой второй пациентки из основной группы. Умеренная степень васкуляризации миометрия у женщин в основной группе выявлена в 1,5 раза реже, чем в группе контроля.

В результате корреляционного анализа установлено, что при ДРД повышение экспрессии ак-

тина в миометрии сопровождается увеличением коэффициента асимметрии, возможно связанное с нарушением васкуляризации и дистрофическими изменениями в миометрии. При этом коэффициент асимметрии коррелирует с экспрессией сократительных белков. В группе контроля отмечено, что при повышении экспрессии VEGF происходит укорочение интервала между схватками, в связи с чем можно предположить, что на тонус матки оказывает влияние адекватное кровоснабжение миометрия. И как следствие, интервал между схватками коррелирует со степенью васкуляризации миометрия. При ДРД увеличение экспрессии сократительных белков приводит к повышению экспрессии коллагена IV типа и снижению экспрессии VEGF. В свою очередь, при физиологической родовой деятельности увеличение экспрессии сократительных белков приводит к достоверному снижению экспрессии коллагена IV типа и снижению экспрессии VEGF. Можно предположить, что данные изменения приводят к снижению компенсаторно-приспособительных процессов в миометрии при ДРД. Таким образом, уровень экспрессии сократительных белков и VEGF коррелирует с параметрами сократительной деятельности матки.

Патогенез нарушения сократительной функции матки обусловлен аномалиями гладкомышечного и соединительнотканного компонентов, что приводит к нарушению кровоснабжения в миометрии и, как следствие, изменениям в системе плацентарно-плодового кровоснабжения, приводящим к гипоксии плода. Это подтверждает общепринятую теорию развития ДРД, в основе которой лежит гипертонус миометрия и связанное с ним нарушение венозного дренажа матки [6].

Таким образом, исследование иммуногистохимических маркеров ДРД позволяет расширить представления о патогенетических механизмах развития данной патологии, а поиск новых факторов с использованием современных методов конфокальной лазерной сканирующей микроскопии определяет перспективы научно-практического направления по изучению аномалий родовой деятельности.

Статья представлена Э.К. Айламазяном,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2003.
2. Воскресенский С.Л., Тесакова М.Л., Шилкина Е.В. Токографические варианты гиперстимуляции маточной активности. Журнал акушерства и женских болезней. 2013; Т. LXII (1): 23–32.

3. Забозлаев Ф.Г. Патоморфология матки, плацентарного ложа и плаценты при нарушении родовой деятельности. Автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 2007.
 4. Павлович Е.Р., Ботчей В.М., Подтетнев А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с патологической родовой деятельностью. I. Дискоординация родовой деятельности. Успехи современного естествознания. 2010; 10: 32–7.
 5. Подтетнев А.Д. Прогнозирование, профилактика и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности. Автореф. дис... д-ра. мед. наук. СПб.; 2003.
 6. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. СПб.: ЭЛБИ; 2003.
 7. Сидорова. И.С. Физиология и патология родовой деятельности. М.: МЕДпресс; 2000.
 8. American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Dystocia and augmentation of labor. ACOG Practice Bulletin No 49. Obstet Gynecol. 2003; 102: 1445–54.
 9. Bakker P.C., Rijsiwijk S., Geijn H.P. Uterine activity monitoring during labor. J. Perinat. Med. 2007; 35: 468–77.
 10. O'Driscoll K, Meagher D., Robson M. Active Management of Labour: The Dublin Experience. 4th ed. N.Y.: Mosby, 2003.
 11. Gharoro E.P., Enabudoso E.J. Labour management: An appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode. J. Obstet. Gynaecol. 2006; 26 (6): 534–7.
 12. Sara G. Shields. Dystocia in Nulliparous Women. Am Fam Physician. 2007; 75 (11):1671–8.
- References**
1. Abramchenko V.V. Aktivnoe vedenie rodov: rukovodstvo dlja vrachej [Active management of labor: a guide for doctors]. SPb.: SpecLit; 2003. (In Russian).
 2. Voskresenskij C.L., Tesakova M.L., Shilkina E.V. Tokograficheskie varianty giperstimuljacii matochnoj aktivnosti [Tocography options for uterine activity hyperstimulation]. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2013; T. LXII (1): 23–32. (In Russian).
 3. Zabozaev F.G. Patomorfologija matki, placentarnogo lozha i placenty pri narushenii rodovoj dejatel'nosti [Pathomorphology of the uterus, placenta and placental bed in case of violation of labor]. Avtoref. dis... d-ra med. nauk. M.; 2007. (In Russian).
 4. Pavlovich E.R., Botchej V.M., Podtetenev A.D. Kolichestvennyj morfologicheskij analiz miometrija matki pervorodjashhih zhenshin s patologicheskoj rodovoj dejatel'nost'ju. I. Diskoordinacija rodovoj dejatel'nosti [Quantitative morphological analysis of the uterine myometrium nulliparous women with abnormal labor. I. Discoordination labor]. Uspehi sovremenogo estestvoznanija. 2010; 10: 32–7. (In Russian).
 5. Podtetenev A.D. Prognozirovanie, profilaktika i lechenie slabosti i diskoordinacii rodovoj dejatel'nosti [Prediction, prevention and treatment of weakness and incoordination of labor]. Avtoref. dis... d-ra. med. nauk. SPb.; 2003. (In Russian).
 6. Savickij G.A., Savickij A.G. Biomehanika fiziologicheskoj i patologicheskoj rodovoj shvatki [Biomechanics of physiological and pathological labor pains]. SPb.: JeLBI; 2003. (In Russian).
 7. Sidorova. I.S. Fiziologija i patologija rodovoj dejatel'nosti [Physiology and pathology of labor]. M.: MEDpress; 2000. (In Russian).
 8. American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Dystocia and augmentation of labor. ACOG Practice Bulletin No 49. Obstet Gynecol. 2003; 102: 1445–54.
 9. Bakker P.C., Rijsiwijk S., Geijn H.P. Uterine activity monitoring during labor. J. Perinat. Med. 2007; 35: 468–77.
 10. O'Driscoll K, Meagher D., Robson M. Active Management of Labour: The Dublin Experience. 4th ed. N.Y.: Mosby, 2003.
 11. Gharoro E.P., Enabudoso E.J. Labour management: An appraisal of the role of false labour and latent phase on the delivery mode. J. Obstet. Gynaecol. 2006; 26 (6): 534–7.
 12. Sara G. Shields. Dystocia in Nulliparous Women. Am Fam Physician. 2007; 75 (11): 1671–8.

■ Адреса авторов для переписки

Козонов Георгий Романович — аспирант, родильное отделение. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** kozonovg@mail.ru.

Kozonov Georgii Romanovich — graduate student, dep. labor and delivery. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendelejevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** kozonovg@mail.ru.

Кузьминых Татьяна Ульяновна — д.м.н., руководитель родильного отделения. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Kuz'minykh Tatyana Ulyanovna — Ph.D, MD, head of department labor and delivery. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendelejevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна — к.м.н., старший научный сотрудник, отдел патоморфологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** gulyatolibova@mail.ru.

Tolibova Gulrukhsor Haybulloevna — PhD, MD, senior scientist, department of pathomorphology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendelejevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** gulyatolibova@mail.ru.

Траль Татьяна Георгиевна — врач -патологоанатом, отдел патоморфологии. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** TTG2008@bk.ru.

Tral' Tatyana Georgievna — MD, Pathologist, department of pathomorphology. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendelejevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** TTG2008@bk.ru.