

## О НЕКОТОРЫХ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВАХ МИОМЕТРИЯ

**Каждый сократительный элемент мышечной оболочки матки, имеющий между собой прямую механическую связь и точки фиксации, обладает спонтанной сократительной активностью, которая при изометрическом режиме сокращения одинакова по временным и силовым параметрам. Функциональная гомогенность связанных между собой сократительных элементов, обеспечивается как механорецепторными свойствами миоцитов, так и механическими свойствами соединительнотканного каркаса миометрия. Для того чтобы дорастянуть уже оптимально растянутый сократительный элемент миометрия необходимо приложение силы в 4 раза большей, чем способен развить любой сокращающийся элемент миометрия во время спонтанного или индуцированного фазного изометрического сокращения.**

*Парадоксально, но в конце XX века в акушерстве нет чёткого и ясного представления о том, как и с помощью каких механизмов, родовое сокращение миометрия участвует в процессе трансформации матки из органа плодоношения в орган плодизгнания. Проведённый анализ опубликованных на протяжении века гипотетических конструкций, которые, по мнению их создателей, раскрывают тайны биомеханики родовой схватки, показал, что в основе каждой гипотезы заложены представления о фундаментальных механических свойствах миометрия [1,2,4,8,9]. Демонстративными примерами подобного рода являются хрестоматийные гипотезы о “контракции-ретракции-дистракции” или “тройном нисходящем градиенте маточной активности”, опубликованные в последнее время гипотезы о гемодинамическом механизме раскрытия шейки матки в родах [1,2,4], или новейшие толкования биомеханики “гипертонических дисфункций матки” [8,9]. Надо отметить, что большинство гипотез, исключая предложенную Г.А. Савицким [2,4], основываются на допущении существования функциональной гетерогенности миометрия, который особенно ярко проявляется якобы в первом периоде родов. Полагают, что дно матки может сокращаться сильнее и дольше тела, а тело, в свою очередь, сильнее и дольше нижнего сегмента. Или дно и тело могут сокращаться, а нижний сегмент в этот момент расслабляться, и т.д. То есть, иными словами, функциональная гетерогенность миометрия может проявляться в том, что разные мышечные группы в слоях и отделах миометрия могут сокращаться в разных силовых и временных ре-*

*жимах, сокращения могут не совпадать по фазам и даже идти не только в разных режимах, но и типах.*

*Однако сегодня доподлинно известно, что в матке человека нет каких-либо морфофункциональных структур или образований, которые могли бы индуцировать одновременные сокращения и расслабления различных мышечных групп в слоях и отделах миометрия и /или обусловить их одновременное сокращение в разных временных и силовых режимах. Мифы о существовании некоего “водителя ритма”, тем более обладающего способностью к миграции, основаны на чистых спекуляциях. Нет подобных механизмов, способных обусловить развитие функциональной гетерогенности миометрия во время родовой схватки и в структурах, локализованных вне органа. Следовательно, остаётся возможным предполагать, что в разных слоях и отделах миометрия матки рожавшей женщины могут быть локализованы клеточные ансамбли, обладающие разными свойствами, в том числе и механическими. Лауреат Нобелевской премии Hill [13] показал, что о механике сокращения мышцы в целом можно судить, изучая механику сокращения её фрагментов. Трансполируя это положение на матку рожавшей женщины можно предполагать, что, изучая механические свойства изолированных полосок миометрия, одновременно иссечённых из разных слоёв и отделов миометрия одного органа, можно судить о фундаментальных механических свойствах миометрия в целом. Именно это и составило основную задачу нашего исследования. Имея существенный опыт работы с изолированными препаратами*

матки человека и миометрия [2,3,5,6,7,10,12] мы, тем не менее, при выполнении этой работы стремились стандартизировать условия каждого опыта. Сразу же после удаления матки (непосредственно в операционной) из наружного и внутреннего слоёв миометрия [2,4] дна и тела матки, а также из нижнего сегмента иссекались блоки миометрии размером около 3,0 x 0,5 см, которые помещали в тёплый (37,0°) физиологический раствор и транспортировали в лабораторию. Уже через 10-15 минут после удаления матки из иссечённых блоков готовили рабочие полоски размером около 10,0 мм x 1,0 мм<sup>2</sup>. Взятые в опыт полоски помещали в рабочие камеры объёмом около 5,0 мл, через которые перфузировавшийся тёплый (37,0°) стандартный раствор Кребса с постоянной скоростью 2 мл в мин. рН раствора поддерживался в районе 7,4. Одним концом полоска крепилась к дну ванны, другим - к тензометрическому датчику напряжения, который сопряжён с устройством для изменения длины полоски. Сигнал датчика поступал на усилитель, а с него на пишущее устройство. Детали установки и её рабочие характеристики были описаны нами ранее [2,5,10,11,12]. В условиях суперфузии постоянно аэрируемого карбогеном (O<sub>2</sub> - 95%, CO<sub>2</sub> - 5%) раствора Кребса полоска без нагрузки находилась около 1,5 - 2,0 часов. Столь длительный режим предварительной отмывки, как показали наши исследования, гарантировал удаление из мышечной ткани по закону простой диффузии всех биологически активных веществ внематриальной природы, которые могли быть абсорбированы на мышце и могли как-то влиять на её активность [2,5,10,11,12].

В опытах использовали только те полоски, в которых после длительной промывки и последующего растяжения возникала спонтанная сократительная активность. Их оказалось 80 из 112.

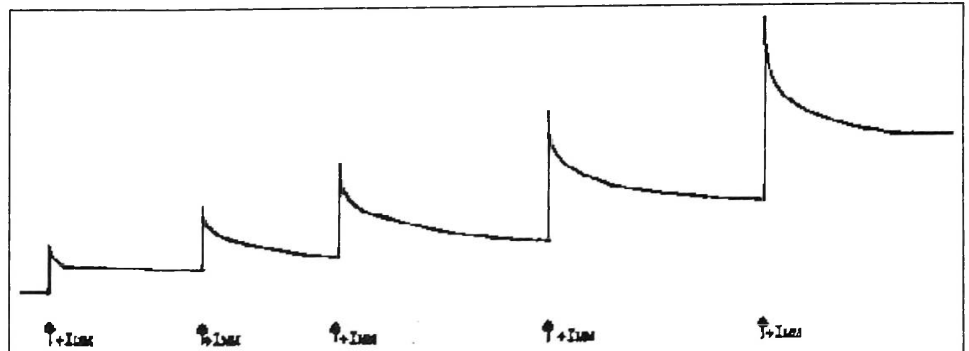
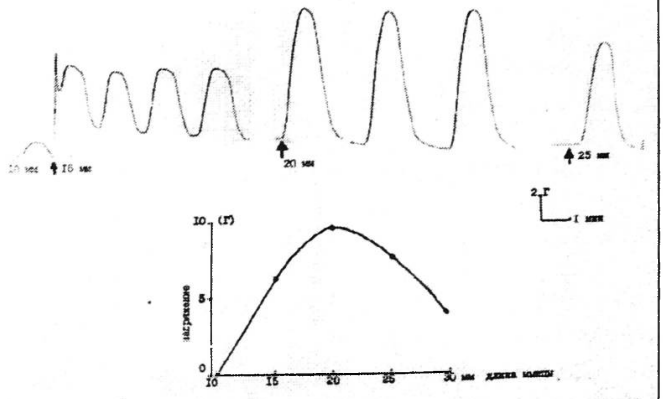


Рис. 1 Реакция полоски изолированного миометрия на импульс до растяжения. Во время каждого импульса дорастяжения, продолжавшегося 1,0 сек, длина полоски увеличивалась на 1,0 мм. Остальные пояснения в тексте.

Рис. 2 Зависимость величины напряжения фазного сокращения полоски изолированного миометрия от степени её растяжения.

Верхние кривые - величины изометрического максимума сокращения при 1,5 l<sub>0</sub>, 2,0 l<sub>0</sub>, 2,5 l<sub>0</sub>. Внизу - график зависимости изометрического максимума от степени растяжения полосок изолированного миометрия.



В остальных полосках, в которых активность не возникла, мы при последующей микроскопии обнаруживали либо некробиотические изменения в миоцитах (18), либо очень малое содержание мышечных волокон с разрывами окружающего их соединительного каркаса (14). Рабочие полоски готовились из препаратов матки, которые удалялись непосредственно после кесарева сечения (миома матки, истмико-цервикальная локализация плаценты с вращением ворсин, гипотония матки) или по поводу ранних послеродовых кровотечений, возникающих не позднее 2-3 часов после родов. Всего использовано 17 препаратов матки.

При стандартизации опытов мы учитывали уже известные сегодня положения о том, что в первом периоде родов миометрия находится в состоянии оптимального растяжения (после экспульсии концепта окружность матки уменьшается ровно в 2 раза) и то, что в первом периоде родов миометрий сокращается в изометрическом режиме (то есть без су-

щественного изменения его длины). Режим растяжения взятых в опыт образцов был также стандартизован и не приводил к травматическим повреждениям его тканевых компонентов. Полоска, имевшая исходную длину без нагрузки 10,0 мм (l<sub>0</sub>) в первый импульс растяжения увеличивала свою длину на 1,0 мм в 1 сек. (10% длины). Каждый последующий импульс дорастяжения также увеличивал абсолютную длину полоски на 1,0 мм в 1 сек. Последний импульс (10) увеличивал её относительную длину уже на 5%. Каждый последующий импульс дорастяжения производился только после того, как наступала фаза полной релаксации напряжения, вызванного предыдущим импульсом, что контролировалось графической регистрацией на ленте самописца. На рис. 1 демонстрируется запись характерной "реакции" на дозированное растяжение полоски миометрия, которая по своим силовым и временным характеристикам типична для всех взятых в опыт образцов. Реакция состоит из

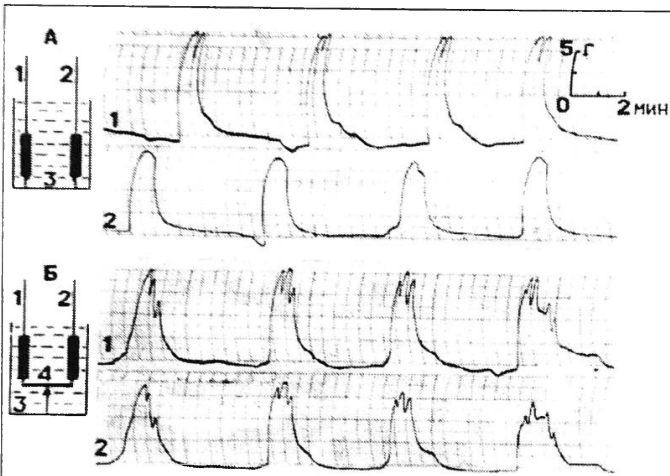


Рис. 3 Сокращения двух растянутых до  $2l_0$  полосок миомерия, находящихся в одной рабочей камере. А) - полоски не имеют между собой прямой механической связи. Б) - полоски зафиксированы к концам коромысла, обеспечивающего прямую механическую связь между ними. 1,2 - номера полосок и синхронная запись их активности на одной ленте самописца. 3 - дно рабочей камеры 4 - коромысло из диэлектрика

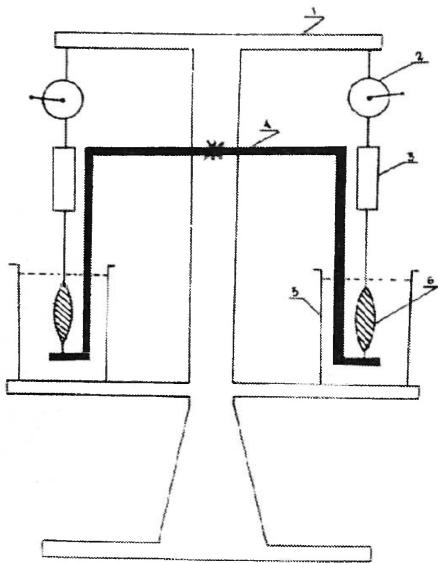


Рис. 4 Схема установки для изучения механической активности двух полосок миомерия, имеющих между собой прямую механическую связь, но помещённых в разные, не связанные между собой, рабочие камеры: 1) станина установки; 2) установка для синхронного импульсного растяжения обеих полосок; 3) тензометрические датчики напряжения; 4) коромысло; 5) рабочая камера, в которой находится полоска миомерия.

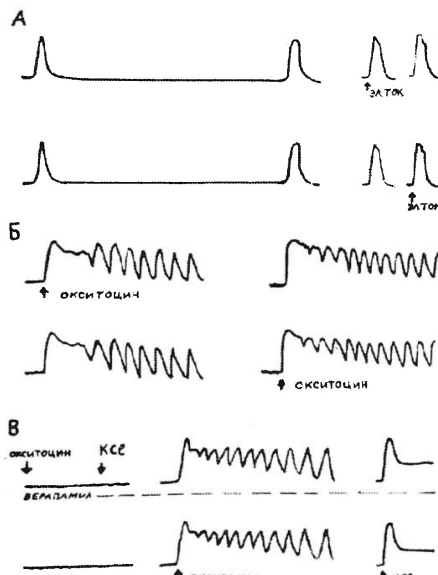


Рис. 5 Результаты записи синхронной сократительной активности двух полосок миомерия, имеющих между собой прямую механическую связь, но расположенных в изолированных рабочих камерах. (Пояснения в тексте)

активного сопротивления растягивающей силе, длящегося столько, сколько действует эта сила (на записи - вертикальная линия) и второй фазы - фазы релаксации напряжения, которая на максимуме снижения напряжения фиксирует новый более высокий уровень базального тонуса полоски. При каждом последующем импульсе растяжения возрастала величина активного сопротивления полоски, продолжительность фазы релаксации и уровень базального тонуса образца. Это типичное "поведение" вязкоэлас-

тичного тела. Минимальная сила, необходимая для начала растяжения полосок, колебалась в пределах  $4,2 - 5,1 \text{ Н/см}^2$  ( $4,6 \pm 0,1 \text{ Н/см}^2$ ), при последнем 10 импульсе -  $38,9 - 48,4 \text{ Н/см}^2$  ( $39,7 \pm 1,3 \text{ Н/см}^2$ ). То есть при попытке растянуть сократительный элемент миомерия после достижения им длины, вдвое превышающей исходную, необходимо было приложить силу более чем в 8 раз превышающую ту, которая была приложена к образцу в начале процесса растяжения.

Развитие спонтанной сокра-

тительной активности в нерастянутых образцах мы не наблюдали. Растяжение полоски активировало пейсмекерный механизм, заложенный, видимо, в каждом миоците, что и активировало развитие процесса фазной изометрической активности. К такому заключению нас привело следующее. В опыты брали образцы, масса которых составляла  $1/12 \cdot 10^4 - 1/14 \cdot 10^4$  массы миомерия. То-есть с учётом степени гипертрофии мышечных элементов миомерия мы вправе были оценивать полоски миомерия как "сократительную" единицу. На рис. 2 показана динамика нарастания величины напряжения сокращающегося миомерия в зависимости от степени его растяжения. Изометрический максимум напряжения у всех без исключения взятых в опыт образцов регистрировался при увеличении его длины до  $2l_0$ . На рис. 2 приведены также суммированные данные обнаруженной зависимости величины максимального изометрического напряжения от степени растяжения полоски в диапазоне от  $1,5$  до  $2,5 l_0$ , основанные на анализе спонтанной механической активности 80 полосок. Дальнейшее растяжение полосок приводило к резкому снижению величины изометрического максимума. Средняя величина изометрического максимума спонтанных сокращений при  $2l_0$ , вычисленных на основе анализа 500 циклов, составила  $9,8 \pm 0,2 \text{ Н/см}^2$ . Для образцов из: нижнего сегмента -  $9,4 \pm 0,6 \text{ Н/см}^2$ ; тела матки -  $9,8 \pm 0,1 \text{ Н/см}^2$ ; дна матки -  $9,7 \pm 0,4 \text{ Н/см}^2$ . Колебания величины изометрического максимума в группах, которые отмечены в разных образцах, не превышали одного сигмального отклонения. Мы также изучили динамику величины изометрического максимума индуцированных сокращений при различной степени растяжения полосок. Так же как при спонтанной активности во всех взятых в опыт образцах максимальная величина изометрического

напряжения при его возбуждении окситоцином ( $2 \times 10^{-3}$  МЕ/мл), ударами электрического тока (50V, 0001A, 5 миллисекунд) или калиевой контрактуры (КСЛ, 124 мМ) наблюдалось при  $2l_0$ . Абсолютный изометрический максимум для фазных сокращений при  $2l_0$  в случае их индукции окситоцином в среднем равнялся  $9,7 \pm 0,4$  Н/см<sup>2</sup>, электрическим током –  $9,8 \pm 0,2$  Н/см<sup>2</sup>, при калиевой контрактуре –  $9,8 \pm 0,2$  Н/см<sup>2</sup>. Иными словами, максимально возможная для миометрия величина напряжения как спонтанного, так и индуцированного сокращения при  $2l_0$  не превышает  $10,0$  Н/см<sup>2</sup>, что, как минимум, в 4 раза меньше величины усилия, необходимого для дорастяжения полоски при данной степени её растяжения. В матке рожавшей женщины эта величина напряжения миометрия может индуцировать величину внутриамниотического давления близкую к  $80,0$  мм.рт.ст.

При изучении продолжительности фаз изометрического сокращения полосок миометрия при  $2l_0$  было обнаружено, что временные параметры сокращения и расслабления аналогичны как при спонтанной, так и при индуцированной активности. Так при определении времени сокращения (по данным анализа – 50 циклов в каждой группе) оно продолжалось для образцов из нижнего сегмента –  $36,1 \pm 0,1$  сек; для тела матки (наружный слой)  $35,9 \pm 0,4$  сек, внутренний слой –  $36,1 \pm 0,1$  сек; дна матки (наружный слой) –  $35,9 \pm 1,1$  сек, внутренний слой –  $35,8 \pm 0,9$  сек. Фазы расслабления при активности образцов из нижнего сегмента продолжались  $64,4 \pm 0,8$  сек; из тела матки (внутренний слой) –  $64,3 \pm 0,2$  сек, наружный слой –  $63,8 \pm 0,7$  сек; из дна матки (внутренний слой) –  $62,4 \pm 0,8$  сек, наружный слой –  $64,2 \pm 0,5$  сек. Средняя продолжительность фазы изометрического сокращения при  $2l_0$  для всех взятых в опыт образцов составила  $36,1 \pm 0,3$  сек при спонтанных и  $36,4 \pm 0,7$  сек при индуцирован-

ных фазных сокращениях. Ранее мы показали, что при принципиально ином типе сокращений изолированного миометрия – изотоническом, то есть при постоянной нагрузке и укорочении полоски миометрия, продолжительность фазы сокращения в среднем равнялась  $36,0 \pm 0,1$  сек [12]. Также нам удалось показать, что полоски миометрия, иссечённые из матки вне беременности, обладают теми же временными параметрами фазной изометрической активности при  $2l_0$  – фаза сокращения в среднем длится  $35,8 \pm 0,5$  сек, фаза расслабления –  $64,8 \pm 0,9$  сек [2,5,7,10,11,12].

Из классической физиологии мы знаем, что фазная активность типа гладких мышц, к которым принадлежит миометрий, осуществляется по принципу “всё или ничего”, то есть мышца при одной и той же степени растяжения не может сокращаться сильнее или слабее, продолжительнее или короче, если сохраняется фазный тип активности. Иначе говоря, силовые и временные параметры фазной, в частности изометрической активности миометрия, постоянны, генетически детерминированы и являются внутренней сущностью мышцы. Следовательно, если фундаментальные механические свойства использованных нами изолированных полосок миометрия, каждая из которых по объёму составляет менее чем сотысячную часть объёма мышцы, едины для всех её отделов и слоёв, то можно утверждать, что миометрий является функционально гомогенным образованием. Для подтверждения этого положения нами была разработана уникальная схема эксперимента, в котором моделируются условия взаимодействия двух сократительных элементов миометрия, имеющие между собой прямую механическую связь [5,7,10,]. Из рис. 3А видно, что помещённые в одну рабочую камеру, то есть в условиях одинакового “гомеостаза”, две изолированные полоски миометрия при

$2l_0$  сокращаются и расслабляются в приблизительно одинаковых временных и силовых параметрах, но в разном индивидуальном ритме. Синхронизировать их изометрическую фазную активность удалось только после того, как концы полосок были закреплены на концах коромысла (рис. 3Б). В этой ситуации каждое сокращение одной полоски создавало на концах другой импульс дорастяжения, который мгновенно индуцировал её сокращения по силовым и временным параметрам аналогичным активности первой полоски. То есть импульс дорастяжения является основным синхронизатором пейсмекерной деятельности сократительной системы, которая по своей физиологической сущности является рецептором растяжения [2,5,7,10,11]. Наши морфологические исследования показали, что миоциты миометрия заключены в довольно жёстком соединительнотканном каркасе, жёсткость которого повышается при увеличении степени растяжения миометрия, но при оптимальной степени растяжения в  $2l_0$  всё же сохраняется эластичность этого каркаса [2,5]. Для выяснения роли соединительнотканного каркаса миометрия, как ещё одного стабилизатора – гаранта сохранения его функциональной гомогенности во время фазной изометрической активности, мы разработали ещё одну схему эксперимента (рис. 4), при которой имеющие между собой прямую механическую связь полоски миометрия находились в разных, не сообщающихся между собой камерах. Прямая механическая связь полосок осуществлялась с помощью оригинального коромысла (коромысло Савицкого II), изготовленного из диэлектрика. В опыт брали полоски, иссечённые из разных слоёв и отделов миометрия. Например, составляли пары “нижний сегмент – тело матки”, “нижний сегмент – дно матки”, “тело матки – дно матки”. На рис. 5А и 5Б видны результаты взаимодействия по-

лосок миометрия, находящихся в условиях суперфузии стандартным раствором Кребса при  $2l_0$ , как при спонтанной, так и при индуцированной фазной активности. При стимуляции каждой из "ведущих" полосок поочередно индуцированное сокращение другой "ведомой" полоски, как и при ранее предложенной схеме эксперимента, проявлялось в адекватности силовых и временных параметров.

При блокировании верапамилом миогенной активности одной полоски (рис. 5В), что документировано отсутствием её реакции на воздействие окситоцином и раствором хлористого калия, мы, тем не менее, получили абсолютно адекватный по временным и силовым параметрам её ответ на силовое воздействие связанной с ней активированной полоски, находящейся в другой рабочей камере. Физическая сущность "ответа" блокированной полоски проявлялась в том, что на её концах фиксировалась та же величина изометрического напряжения, что и на концах активированной полоски и обуславливался этот ответ её эластическими свойствами. То есть, мы получили объективные доказательства роли эластичного каркаса миометрия как гаранта функциональной гомогенности его сократительных элементов, находящихся между собой в прямой механической связи и имеющих точки фиксации, обеспечивающие изометрический режим фазного сокращения. Причём подобные результаты опытов были зафиксированы при использовании всех описанных выше комбинаций полосок миометрия.

Таким образом, проведённые нами исследования основных механических свойств изолированных полосок миометрия человека, иссечённых из разных слоёв и отделов мышечной оболочки матки в конце беременности, первом периоде родов и в раннем послеродовом периоде показало следующее:

1. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия, независимо от их локализации, обладают пейсмекерной активностью, способной возбудить спонтанную фазную сократительную активность.

2. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия при оптимальной степени растяжения, адекватной степени растяжения миометрия в первом периоде родов, демонстрируют параметры развившейся спонтанной или индуцированной активности одинаковые по величине напряжения, продолжительности фазы сокращения и фазы расслабления.

3. Все сократительные гладкомышечные элементы миометрия осуществляют фазную изометрическую активность по закону "всё или ничего" и обладают свойствами рецепторов растяжения.

4. Механорецепторные свойства гладкомышечных элементов и эластические свойства их соединительнотканного каркаса являются гарантами функциональной гомогенности сократительных элементов, имеющих между собой прямую механическую связь и точки фиксации, обеспечивающие изометрический режим фазной активности – в любой точке системы в каждый данный момент фиксируется одна и та же степень напряжения ткани.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воскресенский С.Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория. - Минск: ПКООО "Полибиг". - 1996. - 186 с.
2. Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. - Кишинёв: "Штиинца". - 1988. - 114 с.
3. Савицкий Г.А. Миома матки. - СПб: "Путь". - 1994. - 216 с.
4. Савицкий Г.А., Моряк М.Г. Биомеханизм родовой схватки. - Кишинёв: "Штиинца". - 1983. - 118 с.
5. Савицкий Г.А., Шелковников С.А. Растяжение миометрия и механизм синхронизации сокращений

гладкомышечных элементов стенки матки // Акушерство и гинекология. - 1986 г. №12. - с.21-24

6. Савицкий Г.А., Герман М.С. Локальная гормонаемия и некоторые гиперпластические процессы матки. - Кишинёв: "Штиинца". - 1987. - 145 с.

7. Савицкий Г.А., Товстуха Е.Л. О функциональной гомогенности миометрия человека // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. проф. Э.К.Айламазяна. - СПб. - 1992. - с.157-159.

8. Сидорова И.С. Гипертоническая дисфункция матки (дискоординация родовой деятельности) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - №4. - с. 104-111.

9. Сидорова И.С. Гипертоническая дисфункция матки (стремительные роды, контракционное кольцо, тетанус матки) // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №1. - с. 99-105.

10. Чириков М.Н. К реакции растянутого миометрия на импульс дорастяжения. // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. проф. Э.К.Айламазяна. СПб. - 1993. - с. 222-223.

11. Шелковников С.А., Савицкий Г.А., Абрамченко В.В. Спонтанная сократительная активность полосок миометрия матки в зависимости от степени растяжения // Физиология человека. - 1986. - Т. 12. - №6. - с.1016-1020.

12. Шелковников С.А., Савицкий Г.А., Чириков М.Н. Соотношения между силой и укорочением при сокращении миометрия человека // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Ред. чл.-корр. РАМН, проф. Э.К.Айламазяна. СПб. - 1994. - с. 235-238.

13. Хилл А. (Hill A.) Механика мышечного сокращения. М: "Мир". - 1972. - 182 с.