

Клинико-морфологическая оценка миометрия у пациенток с аномалиями родовой деятельности

Т.А. Себякина ✉, О.Ю. Иванова

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, г. Курск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить клинико-anamnestические предикторы и морфологические маркеры при аномалиях родовой деятельности у женщины, родоразрешенных путем операции кесарева сечения (КС).

Дизайн. Проспективное когортное исследование в параллельных группах.

Материалы и методы. Исследование проведено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в акушерском стационаре ОБУЗ «КГК Больница скорой медицинской помощи» г. Курска. Обследованы 110 беременных, родоразрешенные в сроки 37–41 недель беременности путем операции КС. Пациентки были разделены на две группы: основную составили 65 женщин, у которых показанием к КС являлись аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции; в группу сравнения вошли 45 беременных, родоразрешенные путем КС по причине развития плацента-ассоциированных осложнений (острой внутриутробной гипоксии плода, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, тяжелой преэклампсии). Критериями исключения из исследования явились многоплодная беременность, тяжелая экстрагенитальная патология, возраст старше 40 лет.

Обследование пациенток включало изучение общего и акушерского анамнезов, объективное, акушерское, ультразвуковое, доплерометрическое, морфологическое исследования и статистическую обработку полученных результатов.

Результаты. В основной группе отмечено статистически значимое преобладание пациенток с наличием таких клинических характеристик, как «незрелая» шейка матки на доношенном сроке беременности, воспалительные заболевания органов малого таза, расположение плаценты по передней стенке матки, внутриматочные выскабливания в анамнезе, патология сердечно-сосудистой системы.

При морфологическом исследовании у пациенток с аномалиями родовой деятельности установлены высокая степень дезорганизации пучков гладких миоцитов ($p = 0,04$), интерстициальный отек ($p = 0,01$) и выраженная степень изолирующихся гладких миоцитов ($p = 0,01$).

Заключение. Анализ клинико-anamnestических предикторов и морфологических данных, полученных после первого КС, позволит выделить женщин группы риска по прогнозированию аномалий родовой деятельности во время последующей беременности и оптимизировать тактику их родоразрешения.

Ключевые слова: аномалии родовой деятельности, кесарево сечение, абдоминальное родоразрешение, морфология миометрия, миоциты, мышечные волокна.

Для цитирования: Себякина Т.А., Иванова О.Ю. Клинико-морфологическая оценка миометрия у пациенток с аномалиями родовой деятельности. Доктор.Ру. 2024;24(5):23–30. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-23-30

Clinical and Morphological Assessment of Myometrium to the Patients with Abnormalities of Labor

T.A. Sebyakina ✉, O.Yu. Ivanova

Kursk State Medical University; 3 Karl Marks Str., Kursk, Russian Federation 305041

ABSTRACT

Aim. To determine clinical and anamnestic predictors and morphological markers of the abnormalities of labor to women delivered by cesarean section (CS).

Design. A prospective cohort study in parallel groups.

Materials and methods. The study was performed at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Kursk State Medical University in the obstetric hospital of the Kursk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care. 110 women were examined, in whom delivery was performed at 37–41 weeks of pregnancy by C-section. The patients were divided into two groups: the main group consisted of 65 women, whose indication for CS was abnormalities of labor activity that could not be medically corrected. The comparison group included 45 pregnant women, by CS due to the development of placenta-associated complications (acute intrauterine fetal hypoxia, premature of placenta abruption, severe of preeclampsia). The criteria for exclusion from the study were multiple pregnancies, severe extragenital pathology, and age over 40 years.

The examination of the patients included the study of general and obstetric anamnesis, objective, obstetric, ultrasound, dopplerometry, morphological studies and statistical processing of the results obtained.

Results. Statistically significant differences with a predominance to patients of the main group were revealed by the following signs: "immature" cervix at full-term pregnancy; infectious-inflammatory diseases of the pelvic organs; the placenta location of the anterior wall of the uterus; history of intrauterine curettage in the anamnesis; diseases of the cardiovascular system.

Morphological examination of patients with abnormalities of labor revealed a high degree of disorganization of the smooth myocytes ($p = 0,04$), significant interstitial edema ($p = 0,01$) and a high degree of isolating smooth myocytes ($p = 0,01$).

Conclusion. The analysis of clinical and anamnestic predictors and morphological data obtained after the first CS will allow of women at risk for predicting anomalies of labor at the time subsequent pregnancy and optimizing their delivery tactics.

Keywords: anomalies of labor, cesarean section, abdominal delivery, morphology of the myometrium, myocytes, muscle fibers.

For citation: Sebyakina T.A., Ivanova O.Yu. Clinical and morphological assessment of myometrium to the patients with abnormalities of labor. Doctor.Ru. 2024;24(5):23–30. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-23-30

✉ Себякина Татьяна Александровна / Sebyakina, T.A. — E-mail: doctor_gyn11@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Аномалии родовой деятельности (АРД) стоят в ряду актуальных проблем современного акушерства, являясь одной из причин увеличения частоты абдоминального родоразрешения [1, 2], гипотонических кровотечений, материнского травматизма, гнойно-септических осложнений послеродового периода, перинатальной заболеваемости и смертности [3–5].

Частота встречаемости АРД в России варьирует в пределах 10–30% от общего числа родов, а у первородящих достигает 60% [5, 6], будучи показанием для каждого третьего кесарева сечения (КС) [7–9]. В структуре АРД превалирует первичная слабость родовой деятельности, которая составляет 57,4–89,0% случаев [4, 10, 11].

Сократительная деятельность матки представляет собой сложный процесс, регулируемый рядом факторов. Определяющее действие оказывает нарушение механизмов, которые обеспечивают синхронизацию мышечных клеток. Координация сократительных движений множества гладкомышечных клеток происходит при помощи щелевых контактов, трансформирующих миомерий в гигантский морфофункциональный синцитий [12]. Принципиальное значение в патогенезе АРД имеет и энергетический дефицит миомерии.

В ряде исследований, в том числе экспериментальных, подтверждено супрессивное влияние тканевой гипоксии на сократительную способность миоцитов. E. Monir-Bishti и соавт. [13] воспроизвели модель гипоксии в опытных образцах миомерии и выявили не только уменьшение активности миоцитов, но и невозможность ее восстановления окситоцином и агонистом кальциевых каналов Bay K8644 в этих условиях. Было доказано, что гипоксия способствует снижению концентрации рецепторов к окситоцину на мембране утеромиоцита [14]. Таким образом, при возникновении слабости родовой деятельности в условиях тканевой гипоксии родоразрешение будет неэффективно [15].

При морфологическом исследовании у пациенток со слабостью родовой деятельностью выявлен ряд изменений не только формы, но и структуры миоцитов. Некоторые авторы описывают их «светлый» вид. Отмечено расширение межклеточных промежутков, в которых визуализировались пучки фибрилл коллагеновых волокон [16]. Кроме того, установлено сокращение объемной плотности утеромиоцитов, их дистрофия, отек, дезорганизация стромы [17].

В качестве одного из факторов риска возникновения дискоординации родовой деятельности исследователи выделяют наличие очагов хронической инфекции [18]. При этом миомерии также имеет выраженные патологические изменения за счет преобладания грубой соединительной ткани и наличия внутриклеточного отека [19].

В связи с вышеизложенным актуально выявление женщин групп риска по возникновению АРД с выделением четких морфологических характеристик миомерии при данной патологии [20, 21].

Цель исследования: определить клиничко-анамнестические предикторы и морфологические характеристики миомерии при АРД у женщин, родоразрешенных путем операции КС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в акушерском стационаре ОБУЗ «КГК Больница скорой медицинской помощи» г. Курска с 2013 по 2023 год. Обследованы 110 беременных, родоразрешенные в сроки 37–41 недель беременности путем операции КС. У всех пациенток было получено добровольно-информированное согласие на взятие биопсии и использование полученных результатов в научных целях. На проведение исследования получено согласие регионального этического комитета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России № 1 от 14.01.2013.

Обследованные беременные были разделены на две группы. Основную группу составили 65 пациенток, у которых показанием к КС являлись АРД, диагностированные на основании данных кардиотокографии (КТГ), динамики характера родовой деятельности: силы, частоты и продолжительности схваток, оценки раскрытия шейки матки и продвижения плода по родовому каналу. У 38 (58,5%) женщин была определена медикаментозно-резистентная первичная слабость родовой деятельности, у 13 (20,0%) — дискоординированная родовая деятельность, у 14 (21,5%) — АРД, возникшие на фоне клинически узкого таза¹. Для индукции родов у женщин с медикаментозно-резистентной первичной слабостью родовой деятельности применяли окситоцин, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родоразрешение)» 2021 года². Родоразрешение путем КС выполняли при отсутствии родовой деятельности и динамики раскрытия шейки матки в течение 3–5 часов.

В группу сравнения вошли 45 женщин, родоразрешенные путем КС, показанием для которого были плацента-ассоциированные осложнения (острая внутриутробная гипоксия плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая преэклампсия).

Критериями исключения из исследования явились многоплодная беременность, тяжелая экстрагенитальная патология, возраст старше 40 лет.

Обследование пациенток включало изучение общего, гинекологического, акушерского анамнезов. Всем женщинам проводили общее и специальное акушерское исследование в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России³. При влагалищном исследовании определяли степень зрелости родовых путей по шкале Бишоп, согласно которой незрелая шейка матки оценивалась в 5 баллов и менее, недостаточно зрелая — в 6–7 баллов, и зрелая шейка матки была диагностирована при сумме 8 и более баллов⁴.

Для оценки внутриутробного состояния плода, определения нарушений в сосудах системы «мать — плацента — плод», выявления наличия или отсутствия задержки роста плода проводили доплерометрическое исследование совместно с визуальным эхографическим исследованием с помощью ультразвукового сканера Toshiba, оснащенного функцией

¹ Медицинская помощь при установленном или предполагаемом несоответствии размеров таза и плода. Лицевое, лобное или подбородочное предлежание плода, требующее предоставления медицинской помощи матери. Клинические рекомендации. 2023. URL: <https://base.garant.ru/406953726> (дата обращения: 07.06.2024)

² Неудачная попытка стимуляции родов (подготовка шейки матки к родам и родоразрешение). Клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/640_1 (дата обращения: 07.06.2024)

³ Методическое письмо № 15-4/10/2-3185 «О направлении клинических рекомендаций "Оказание медицинской помощи при одноплодных родах в затылочном предлежании (без осложнений) и в послеродовом периоде"», утвержденное Министерством здравоохранения Российской Федерации

⁴ National Institute for Health and Care Excellence. Induction of labour. Evidence Update July 2013. URL: <https://test.nice.org.uk/guidance/cg70/evidence/evidence-update-pdf-241867261> (дата обращения: 09.06.2024)

цветного доплеровского картирования. Использовали конвексный датчик с частотным фильтром 100–150 Гц.

С целью оценки сердечной деятельности плода выполняли антенатальную КТГ при абдоминальном расположении сенсора с использованием фетального монитора «Уникос». Анализ КТГ осуществляли в автоматическом режиме, учитывали значения базальной частоты, вариабельности ритма, амплитуду и количество акцелераций, децелераций, компьютерную поправку на сон плода, индекс реактивности, а также автоматический расчет интегрированного показателя состояния плода (ПСП). ПСП в пределах 0–1,0 оценивали как признак удовлетворительного состояния плода, значения в пределах 1,1–2,0 свидетельствовали о начальных нарушениях, 2,1–3,0 — о выраженных нарушениях, более 3,0 считали признаком критического состояния плода.

У пациенток интраоперационно проводили забор ткани миометрия нижнего сегмента матки. Далее фиксировали полученные срезы в растворе 10%-го формалина, после чего выполняли промывку, обезвоживание и пропитывание парафином, следуя утвержденной методике. Окрашивание срезов толщиной 5–6 мкм выполняли по стандартным прописям гематоксилином и эозином и по Маллори [22].

При выполнении гистологического исследования использовали макро- и микрофотографирование изучаемых объектов. Микроскопирование и микрофотосъемку выполняли

с помощью оптической системы, которая состоит из микроскопа Leica CME и окуляр-камеры DCM-510, при увеличениях $\times 40$ и $\times 200$, с последующим документированием снимков в программе FUTURE WINJOE, входящей в комплект поставки окуляр-камеры.

При гистологической оценке образцов миометрия вычисляли следующие критерии:

- степень разобщенности гладких миоцитов, которую определяли по размеру соединительнотканых участков между пучками гладких миоцитов;
- степень дезорганизации миометрия, устанавливаемую по пространственному расположению пучков гладких миоцитов;
- выраженность и распространенность гидропической дистрофии миоцитов;
- выраженность и распространенность изолирующихся гладких миоцитов.

Степень проявления каждого критерия оценивали в баллах от 0 до 3. На основании полученных данных авторами была разработана шкала выраженности морфологических критериев (табл. 1).

Общая сумма баллов более 9 либо наличие максимальной выраженности хотя бы 2 из 4 предложенных параметров свидетельствуют о риске возникновения АРД при последующих родах.

Таблица 1. Балльная шкала выраженности морфологических изменений миометрия

Table 1. Severity score of morphological changes in the uterine muscle

| Параметр | Количество баллов | | | |
|-------------------------|--|--|--|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Степень дезорганизации | Типичное расположение мышечных волокон | Направление единичных мышечных пучков отклоняется от хода других в незначительной степени на небольшой угол | Изменяется направление нескольких мышечных пучков, обычно в ограниченном участке миометрия. Отклонение от направления других мышечных пучков более значительно на большой угол | Хаотично расположено значительное количество мышечных пучков, иногда косообразно под выраженным углом друг от друга |
| Степень разобщенности | Соединительнотканые прослойки между пучками гладких миоцитов не выражены | Незначительное увеличение соединительнотканых прослоек между пучками гладких миоцитов | Более значительное увеличение соединительнотканых прослоек между крупными и/или мелкими пучками миоцитов | Значительное увеличение размеров соединительнотканых пространств между крупными и мелкими пучками миоцитов, выглядят разобщенными, плотные пучки не визуализируются |
| Изолирующиеся клетки | Клетки не визуализируются | Единичные клетки в наружном слое миометрия | Скопление клеток в наружном слое матки | Встречаются повсеместно в миометрии |
| Гидропическая дистрофия | Дистрофические изменения не выявлены | Дистрофические изменения затрагивают единичные пучки гладких миоцитов, главным образом в наружном слое матки | Дистрофические изменения наблюдаются в значительном количестве гладких мышечных клеток в основном наружного слоя, иногда локально в других слоях матки | Дистрофические изменения наблюдаются в миометрии повсеместно |

Статистический анализ

Обработку полученных результатов проводили с использованием электронных таблиц Microsoft Excel, а также пакета программы Statistica 10.0. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Все количественные показатели проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро — Уилка, так как численность наблюдений в группах более 50. При нормальном распределении для описания признака применялись среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD).

Различия в альтернативных выборках с нормальным распределением показателей оценивали с использованием t-критерия Стьюдента. Во всех случаях $p \leq 0,05$ считали статистически значимым. Для оценки значимости различия дисперсий в группах использовали точный F-критерий Фишера. Статистическая значимость (p) оценивалась исходя из значений 95% доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование вошли женщины как раннего, так и позднего репродуктивного возраста (18–39 лет), при этом у пациенток основной группы он приближался к 30 годам, составив в среднем $29,18 \pm 4,9$ года, в группе сравнения данный показатель был $26,50 \pm 5,6$ года ($p = 0,01$; $t = -2,29$).

Анализируя становление менструальной функции, мы выявили, что у пациенток с АРД начало менархе было значимо более ранним — в $12,15 \pm 1,38$ года, чем у женщин группы сравнения — в $13,62 \pm 1,45$ года ($p = 0,04$, $t = -1,71$). Изучение других характеристик менструальной функции (продолжительности цикла, длительности менструаций, их объема), а также возраста начала половой жизни статистически значимых различий не выявило.

Антропометрическое исследование показало, что по массо-ростовому соотношению у пациенток не было отклонений от популяционных норм, при этом масса тела женщин основной группы составила $79,01 \pm 11,06$ кг, а в группе сравнения — $83,03 \pm 12,16$ кг ($p = 0,13$, $t = -1,11$), рост — $163,43 \pm 6,36$ и $169,50 \pm 5,32$ см ($p = 0,10$, $t = -1,26$) для двух групп соответственно.

При изучении репродуктивного анамнеза установлено, что общее количество беременностей в группах насчитывало от 1 до 8, составив в среднем $2,46 \pm 1,23$ для женщин основной группы и $2,24 \pm 1,09$ в группе сравнения ($p = 0,15$, $t = -1,02$), первобеременных было 15 (23,1%) и 13 (28,9%) соответственно. Первую беременность завершили деторождением 22 женщины основной группы и 16 пациенток группы сравнения: отношение шансов (ОШ) = 0,93 (0,42–2,06), $F = 0,99$.

Отсутствие в репродуктивном анамнезе отягощающих факторов выявлено у 37 (56,9%) женщин основной группы и 20 (44,4%) группы сравнения: ОШ = 0,64 (0,28–1,47), $F = 0,30$.

Выявлено, что 17 (26,2%) пациенток основной группы и 7 (15,6%) группы сравнения имели в анамнезе медицинские аборт, выкидыши раннего срока с последующим выскабливанием полости матки в анамнезе были у 11 (16,9%) и 5 (11,1%) женщин соответственно. Таким образом, при оценке выполняемых внутриматочных вмешательств, предшествующих настоящей беременности, выявлена статистически значимая разница с преобладанием в основной группе: ОШ = 2,36 (1,04–5,36), $F = 0,04$.

По количеству внематочных и неразвивающихся беременностей в анамнезе у женщин двух групп наблюдения значимых различий не установлено.

У каждой третьей среди исследуемых пациенток были выявлены различные гинекологические заболевания, однако значимая разница с преобладанием у женщин с АРД определена по наличию воспалительных заболеваний гениталий: ОШ = 3,06 (1,04–8,99), $F = 0,05$ (табл. 2).

Установлено, что 14 (21,5%) женщин основной группы и 7 (15,6%) пациенток группы сравнения имели в анамнезе хламидиоз; случаев остро го инфицирования, как и заболеваемости другими инфекциями, передающимися половым путем, зафиксировано не было.

Следует отметить, что экстрагенитальные заболевания были выявлены у большинства исследуемых обеих групп, а именно у 61 (55,5%) пациентки (табл. 3), однако статистически значимая разница обнаружена по числу заболеваний сердечно-сосудистой системы: ОШ = 3,84 (1,03–14,27), $F = 0,05$. Обращает внимание высокая заболеваемость варикозной болезнью: 12,3 и 4,4% пациенток основной и группы сравнения соответственно.

При определении клинических признаков готовности шейки матки к родам было установлено, что у 31 (47,7%) пациентки основной группы диагностирована «незрелая» шейка матки по шкале Бишоп, а в группе сравнения данный

Таблица 2. Данные акушерско-гинекологического анамнеза в исследуемых группах

Table 2. Obstetric and gynaecological history in study groups

| Показатель | Основная группа (n = 65) | | Группа сравнения (n = 45) | |
|--------------------------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Медицинский аборт в анамнезе | 17 | 26,2 | 7 | 15,6 |
| Самопроизвольные выкидыши в анамнезе | 11 | 16,9 | 5 | 11,1 |
| Эндомиометрит | 1 | 1,5 | 4 | 8,9 |
| Сальпингоофорит | 8 | 12,3 | 3 | 6,7 |
| Вульвовагинит | 2 | 3,1 | 3 | 6,7 |
| Эндоцервицит | 7 | 10,8 | 0 | 0 |
| Миома матки | 9 | 13,8 | 2 | 4,4 |
| Эрозия шейки матки | 9 | 13,8 | 11 | 24,4 |

Таблица 3. Структура соматической патологии в исследуемых группах

Table 3. Somatic pathology structure in study groups

| Экстрагенитальная патология | Основная группа (n = 65) | | Группа сравнения (n = 45) | |
|---------------------------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Сердечно-сосудистая патология | 14 | 21,5 | 3 | 6,7 |
| Варикозная болезнь нижних конечностей | 8 | 12,3 | 2 | 4,4 |
| Патология желудочно-кишечного тракта | 3 | 4,6 | 2 | 4,4 |
| Патология органов зрения | 4 | 6,2 | 6 | 13,3 |
| Заболевания мочевыделительной системы | 5 | 7,7 | 4 | 8,9 |

критерий выявлен у 13 (28,9%) исследуемых: ОШ = 2,24 (1,00–5,03), F = 0,05 (табл. 4).

В результате эхографического исследования случаев низкого расположения плаценты, а также предлежания выявлено не было, у 40 (61,5%) женщин основной группы и 14 (31,1%) пациенток группы сравнения диагностировали расположение плаценты по передней стенке матки: ОШ = 5,9 (2,48–14,04), F = 0,00004.

Признаки выраженных изменений по КТГ у плода (ПСР 2,2–2,4) были обнаружены у 18 (40,0%) женщин группы сравнения, а в основной группе — лишь в 7 (10,8%) случаях: ОШ = 0,18 (0,07–0,48), F = 0,00004.

По данным доплерографического исследования у 23 (51,1%) пациенток группы сравнения были диагностированы нарушения маточно-плацентарного кровообращения, тогда как в основной группе данные изменения выявлены в 8 (12,3%) случаях: ОШ = 0,13 (0,05–0,34), F = 0,00001, что в том числе и предопределяло оперативную тактику родоразрешения у женщин группы сравнения.

Морфологическое исследование тканей матки, полученных у 45 пациенток группы сравнения, показало, что в данных препаратах мышечные волокна сохраняли преимущественно типичное расположение. У 34 (75%) исследуемых между пучками гладких миоцитов визуализировалась рыхлая соединительная ткань в виде широких полей. В 16 (35%) образцах миометрия отмечали плотную, иногда гиалинизированную соединительную ткань.

У 65 пациенток при АРД определяли преимущественно разрозненное направление и положение мышечных волокон, патологические изменения соединительной ткани. Между пучками волокон гладких миоцитов выявляли грубую, нередко гиалинизированную соединительную ткань в виде широких тяжей.

Отмечали изменения гладких миоцитов, так называемую вакуольную дистрофию, которую диагностировали преимущественно в наружном слое миометрия (рис. 1А). Это является следствием нарушения проницаемости мембран клеток в результате отека и воспалительных изменений (рис. 1В). Увеличение внутреннего объема утеромиоцитов за счет скопления жидкости приводит к деструкции органелл и некрозу. Соответственно, функциональная активность (сократительная и секреторная) таких гладких миоцитов снижена.

Были выявлены 17 (26%) гистологических образцов, в которых патологические изменения в основном определяли в кровеносных сосудах, а именно склеротические изменения вокруг сосудов, преимущественно вен. Визуализировали рыхлую соединительную ткань, в которой пре-

деляли фиброциты, фибробласты, лимфоциты, а также единично расположенные коллагеновые волокна.

Еще одно морфологическое проявление, схожее по этиопатогенезу с вакуольной дистрофией, — это интерстициальный отек, который проявлялся высокой степенью разобщенности гладких миоцитов (рис. 2).

При балльной оценке выраженности изучаемых морфологических критериев было выявлено, что относительно группы сравнения степень разобщенности гладких миоцитов была статистически значимо выше у женщин основной группы (p = 0,01) (табл. 5). Это позволяет рекомендовать данный морфологический критерий для описания изменений тканей матки, характерных для АРД.

Рис. 1. Микрофотография миометрия: А — гидропическая дистрофия; окраска гематоксилином и эозином, × 200; В — интерстициальный отек в миометрии; окраска по Маллори, × 40. Здесь и далее в статье иллюстрации авторов

Fig. 1. Microphotograph of the myometrium: А — hydropic degeneration; H&E staining, × 200; В — interstitial oedema of the myometrium; Mallory staining, × 40. Illustrations by authors

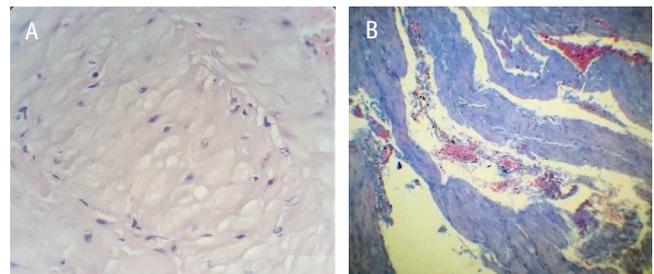


Рис. 2. Микрофотография миометрия. Разобщенность гладких миоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, × 40

Fig. 2. Microphotograph of the myometrium. Dissociation of smooth myocytes. H&E staining, ×40

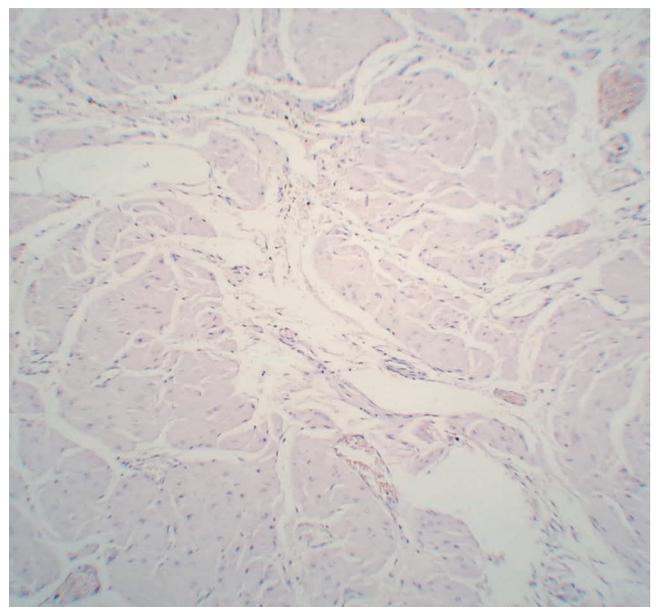


Таблица 4. Оценка шейки матки по шкале Бишоп

Table 4. Uterine cervix assessment using the Bishop score

| Степень зрелости шейки матки | Основная группа (n = 65) | | Группа сравнения (n = 45) | |
|----------------------------------|--------------------------|------|---------------------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| Незрелая (5 и менее баллов) | 31 | 47,7 | 13 | 28,9 |
| Недостаточно зрелая (6–7 баллов) | 18 | 27,7 | 18 | 40,0 |
| Зрелая (8 и более баллов) | 16 | 24,6 | 14 | 31,1 |

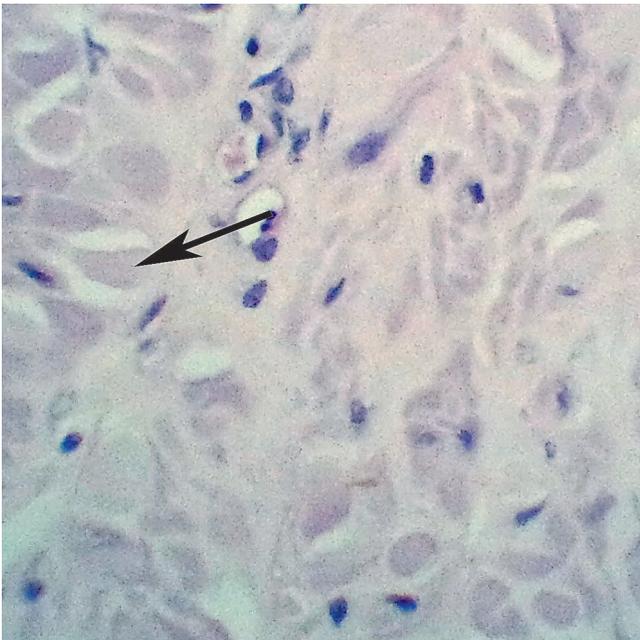
Таблица 5. Выраженность морфологических критериев в миометрии у обследуемых женщин, баллы, $M \pm SD$

Table 5. Intensity of morphological criteria in the myometrium of examined women, score, $M \pm SD$

| Морфологические критерии | Основная группа (n = 65) | Группа сравнения (n = 45) | p |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|------|
| Степень разобщенности | 1,69 ± 0,74 | 1,36 ± 0,84 | 0,01 |
| Степень дезорганизации | 1,33 ± 0,99 | 0,95 ± 0,98 | 0,04 |
| Изолирующиеся миоциты | 0,90 ± 0,85 | 0,59 ± 0,60 | 0,01 |
| Гидропическая дистрофия | 1,55 ± 0,87 | 1,43 ± 1,04 | 0,26 |

Рис. 3. Микрофотография миометрия. Стрелка — изолирующиеся гладкие миоциты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 3. Microphotograph of the myometrium. Arrow point to smooth myocytes. H&E staining, $\times 200$



Кроме перечисленных признаков, была выделена такая группа клеток миометрия, как изолирующиеся гладкие миоциты (рис. 3). Подобные миоциты определялись достоверно чаще в препаратах тканей матки у женщин основной группы ($p = 0,01$) (табл. 5), что также позволяет выделить данный критерий в качестве морфологического эквивалента АРД.

При сравнении выраженности морфологических показателей у исследуемых пациенток выявлена статистически значимая разница между основной группой ($6,81 \pm 1,83$) и группой сравнения ($4,11 \pm 2,18$); $p = 0,001$. Такие выделенные и описанные морфологические изменения, как высокая степень дезорганизации пучков гладких миоцитов ($p = 0,04$), интерстициальный отек ($p = 0,01$) и выраженная степень изолирующихся гладких миоцитов ($p = 0,01$), могут свидетельствовать о нарушении (дискоординации) родовой деятельности и предопределить тактику последующего родоразрешения в пользу КС.

Учитывая, что данные критерии определялись у пациенток основной группы со статистически значимой частотой, можно считать эти признаки прогностическими при диагностике состояния миометрия и риска развития АРД при последующих родах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследований большинства авторов [23–25], главным в профилактике АРД является своевременное выявление предрасполагающих факторов, изучению которых посвящена значительная часть научных работ.

Одним из основных предикторов, влияющих на течение беременности и исход родов, является наличие общесоматических заболеваний [26]. Отмечено, что у исследуемых женщин репродуктивного возраста выявлено более 55% случаев экстрагенитальных заболеваний, со статистически значимой разницей по заболеваниям сердечно-сосудистой системы и высокой частотой варикозной болезни у пациенток с АРД. Это может отражать снижение адаптационных возможностей организма, особенностей структуры и функций соединительной ткани у таких пациенток.

По данным ряда исследователей [27], инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза приводят к морфоструктурной перестройке миометрия и изменению рецепторного аппарата матки, что способствует формированию АРД. В нашем исследовании у 21,5 и 15,6% женщин основной группы и группы сравнения соответственно установлена заболеваемость хламидиозом. Эти данные коррелируют с результатами исследователей, которые также отмечают высокую частоту инфекций урогенитального тракта у пациенток с АРД [28].

Немаловажную роль в развитии хронического эндометрита отводят внутриматочным выскабливаниям у женщин с медабортами и самопроизвольными неполными выкидышами в анамнезе [5], частота которых также превалирует в группе пациенток с АРД, в связи с чем данный критерий был выделен как фактор риска.

Большинство авторов [24, 25] указывают, что единственным прогностически надежным признаком АРД является наличие незрелой шейки к началу родов, поэтому мы также определяли данный параметр у наших пациенток и выявили статистически значимую разницу: 31 (47,7%) и 13 (28,9%) случаев в основной и группе сравнения соответственно, в связи с чем можно считать эти признаки прогностическими при диагностике состояния миометрия и риска развития АРД при последующих родах.

Исследования свидетельствуют о том, что расположение плаценты по передней стенке матки ассоциировано с увеличением риска АРД [18, 29]. В нашей работе у 40 (61,5%) женщин основной группы и 14 (31,1%) пациенток группы сравнения диагностировали расположение плаценты по передней стенке матки, что совпадает с данными литературы и позволяет нам выделить этот критерий как прогностический в диагностике АРД.

Согласно данным ряда авторов [27], одна из причин структурной перестройки миометрия, заключающаяся в инволютивных, дистрофических процессах и усилении секреции коллагена, — хроническая тканевая гипоксия, которая зачастую является следствием воспалительного процесса, особенно у женщин при наличии урогенитальной инфекции. В нашем исследовании дистрофические изменения миометрия, а именно вакуольную дистрофию, диагностировали преимущественно в наружном слое миометрия у женщин с АРД. Такая форма дистрофии, характеризующаяся

образованием полостей (вакуолей), переполненных жидкостью, обусловлена нарушениями как водно-электролитного, так и белкового обмена.

Некоторые авторы указывают, что к особенностям гистологических изменений миометрия у пациенток при дискоординации родовой деятельности относится увеличение стромального компонента между пучками гладких миоцитов, уменьшение объемной плотности капилляров и других сосудов, выраженный интерстициальный отек [19]. Описанные изменения нами также определены со статистической значимостью в образцах миометрия у женщин с АРД, что проявлялось разобщенностью гладких миоцитов.

Кроме того, мы отметили появление изолирующихся гладких миоцитов. Вероятно, находясь в сокращенном состоянии, миоциты округляются и отделяются от близлежащих клеток, что приводит к увеличению межщелевых контактов и нарушению сократительной деятельности миометрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К клинико-анамнестическим факторам риска развития АРД относятся:

- патология сердечно-сосудистой системы и варикозное расширение вен;

- воспалительные заболевания органов малого таза;
- наличие в анамнезе внутриматочных выскабливаний;
- незрелая шейка матки на доношенном сроке беременности;
- расположение плаценты по передней стенке матки.

Таким образом, высокая частота оперативного родоразрешения пациенток с АРД диктует необходимость не только поиска предикторов, но и определения четких критериев морфологической оценки миометрия при данной патологии. В связи с этим во время первого КС целесообразно выполнение биопсии миометрия для гистологического исследования с целью определения степени дезорганизации и разобщенности пучков гладких миоцитов, интенсивности и распространенности изолирующихся гладких миоцитов и их балльной оценки от 0 до 3 с внесением полученных результатов в паспорт родильницы.

Оценка факторов риска, а также морфологических эквивалентов АРД при последующей беременности и родах позволит выбрать оптимальную тактику родоразрешения, выделить группы женщин как для повторного планового КС, так и для возможного ведения родов через естественные пути, что имеет важное практическое значение в условиях высокой частоты оперативного родоразрешения.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Себякина Т.А. — обзор публикаций по теме исследования, сбор, статистическая обработка клинического материала, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Иванова О.Ю. — разработка дизайна исследования, выделение клинических групп, общее руководство исследованием, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Sebyakina, T.A. — review of publications on the research topic, collection, statistical processing of clinical material, analysis and interpretation of data, writing the text of the article; Ivanova, O.Yu. — development of the study design, selection of clinical groups, general management of the study, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Informed consent

Проведение данного исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 1 от 14.01.2013. Участники исследования были проинформированы о целях и методологиях, исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациенток на участие и публикацию данных.

The conduct of this study was approved by the local ethics committee of the Kursk State Medical University, protocol No. 1 dated 14.01.2013. Study participants were informed about the goals and methodologies; the study was conducted with the voluntary informed consent of the patients for participation and publication of data.

Благодарность / Acknowledgments

Выражаем огромную благодарность Ишуниной Татьяне Александровне, д. м. н., профессору кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России за помощь в описании и консультировании гистологических препаратов.

We express our deep gratitude to Tatyana Aleksandrovna Ishunina, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Histology, Embryology and Cytology of the Kursk State Medical University for her assistance in describing and consulting histological preparations.

Об авторах / About the authors

Себякина Татьяна Александровна / Sebyakina, T.A. — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 7750-2010. <https://orcid.org/0009-0007-6706-549X>. E-mail: doctor_gyn11@mail.ru

Иванова Оксана Юрьевна / Ivanova, O.Yu. — д. м. н., доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3. eLIBRARY.RU SPIN: 5064-5808. <https://orcid.org/0000-0003-2350-1740>. E-mail: ivanova1@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Айламазян Э.К. *Акушерство: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 450–67. Ailamazyan E.K. *Obstetrics: textbook*. M.: GEOTAR-Media; 2019: 450–67. (in Russian)
- Thuillier C., Roy S., Peyronnet V., Quibel T. et al. Impact of recommended changes in labor management for prevention of the primary cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(3):341.e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog. 2017.12.228
- Пекарев О.Г., Брега Е.С., Луньков С.С., Гус А.И. Клинико-эластографическая оценка вариантов подготовки незрелой шейки матки к родам. *Доктор.Ру.* 2019;11(166):22–8. Pekarev O.G., Brega E.S., Lunikov S.S., Gus A.I. *Clinical and elastographic assessment of immature vesical cervix preparations for delivery*. *Doctor.Ru.* 2019;11(166):22–8. (in Russian). DOI 10.31550/1727-2378-2019-166-11-22-28
- Миляева Н.М., Ковалев В.В., Третьякова Т.Б., Пестряева Л.А. и др. Возможности персонализированного прогнозирования формирования первичной слабости родовой деятельности и ее степени тяжести. *Уральский медицинский журнал.* 2018;13(168):33–9. Milyaeva N.M., Kovalev V.V., Tretyakova T.B., Pestryaeva L.A. et al. Possibilities of personified prediction the formation of the primary powerless labour and severity. *Ural Medical Journal.* 2018;13(168): 33–9. (in Russian). DOI 10.25694/URMJ.2018.13.44
- Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., ред. *Акушерство: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 1080 с. Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N., Radzinsky V.E., eds. *Obstetrics: national leadership*. M.: GEOTAR-Media; 2019: 1080 p. (in Russian)
- LeFevre N.M., Krumm E., Cobb W.J. Labor dystocia in nulliparous women. *Am. Fam. Physician.* 2021;103(2):90–6
- Мудров В.А., Якимова А.В., Зиганшин А.М. Оптимизация метода родоразрешения женщин при развитии аномалий родовой деятельности. *Сибирское медицинское обозрение.* 2022;3(135):49–56. Mudrov V.A., Yakimova A.V., Ziganshin A.M. *Optimisation of the delivery method for women in development of abnormalities of labour*. *Siberian Medical Review.* 2022;3(135):49–56. (in Russian). DOI: 10.20333/25000136-2022-3-49-56
- Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Давыдов А.И. *Акушерство: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 1072 с. Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Davydov A.I. *Obstetrics: textbook*. M.: GEOTAR-Media; 2020. 1072 p. (in Russian)
- Hamm R.F., Teefey C.P., Dolin C.D., Durnwald C.P. et al. Risk of cesarean delivery for women with obesity using a standardized labor induction protocol. *Am. J. Perinatol.* 2021;38(14):1453–8. DOI: 10.1055/s-0041-1732459
- Nahae J.F., Abbas-Alizadeh F., Mirghafourvand M., Mohammad-Alizadeh-Charandabi S. Pre- and during- labour predictors of dystocia in active phase of labour: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):425. DOI: 10.1186/s12884-020-03113-5
- Qian X., Shi S.Q., Li P., Garfield R.E. et al. Simultaneous recording and analysis of uterine and abdominal muscle electromyographic activity in nulliparous women during labor. *Reprod. Sci.* 2017;24(3):471–7. DOI: 10.1177/1933719116658704
- Sivarajasingam S.P., Itami N., Johnson M.R. Myometrial cytokines and their role in the onset of labour. *J. Endocrinol.* 2016;231(3):R101–19. DOI: 10.1530/JOE-16-0157
- Monir-Bispy E., Pierce S.J., Kupittayanant S., Shmygol A. et al. The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. *BJOG.* 2003;110(12):1050–6
- Saucedo A.M., Cahill A.G. Evidence-based approaches to labor induction. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2023;78(3):171–83. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001110
- Цхай В.Б., Домрачева М.Я., Менцик М.М., Брюханова А.А. и др. Сравнительный анализ эффективности и безопасности различных методов индукции родовой деятельности при доношенной беременности: рандомизированное проспективное исследование. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2024;23(2):38–44. Tskhay V.B., Domracheva M.Ya., Mentsik M.M., Bryuhanova A.A. et al. *Comparative analysis of the efficacy and safety of different methods of labor induction in full-term pregnancy: a randomized prospective study*. *Problems of Gynecology, Obstetrics and Perinatology.* 2024;23(2): 38–44. (in Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2024-2-38-44
- Vyas V., Guerra D.D., Bok R., Powell T. et al. Adiponectin links maternal metabolism to uterine contractility. *FASEB J.* 2019;33(12):14588–601. DOI: 10.1096/fj.201901646R
- Подтетнев А.Д., Братчикова Т.В., Котаиш Г.А. *Регуляция родовой деятельности: учебно-методическое пособие*. М.: РУДН; 2004. 24 с. Podtetnev A.D., Bratchikova T.V., Kotaish G.A. *Regulation of labor activity: teaching aid*. M.: RUDN; 2004. 24 p. (in Russian)
- Петрич Л.Н., Новикова О.Н. Дискоординация родовой деятельности: факторы риска. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2021;6(2):59–65. Petrich L.N., Novikova O.N. *Risk factors of abnormal uterine activity*. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2021;6(2):59–65. (in Russian). DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-2-59-65
- Зефирова Т.П., Мальцева Л.И. Прогнозирование аномалий родовой деятельности у беременных с хронической урогенитальной инфекцией. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2007;7(2):21–6. Zefirova T.P., Maltseva L.I. *Prediction of abnormal labor activity in pregnant females with chronic urogenital infection*. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist.* 2007;7(2):21–6. (in Russian)
- Болозов М.А., Пенжоян Г.А. Исследование совокупности факторов, влияющих на развитие аномалий родовой деятельности. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018;25(2):45–51. Bologov M.A., Penzhoyan G.A. *Study of multiple factors influencing the development of anomalies of labor activity*. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2018;25(2):45–51. (in Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-2-45-51
- Liu Y., Gong Q., Yuan Y., Shi Q. Prediction model for labour dystocia occurring in the active phase. *J. Obstet. Gynaecol.* 2023;43(1):2174837. DOI: 10.1080/01443615.2023.2174837
- Лилли Р. *Патогистологическая техника и практическая гистохимия*. М.: Мир; 1969. 646 с. Lilly R. *Pathohistological technique and practical histochemistry*. M.: World; 1969. 646 p. (in Russian)
- Денисова Т.Г., Хабибраманова Л.Х., Шорников А.И., Иргашева Р.У. и др. Аномалии родовой деятельности. Проблема современного акушерства. *Актуальные пути профилактики. Здоровоохранение Чувашии.* 2021;4:67–79. Denisova T.G., Habibramanova L.H., Shornikov A.I., Irgasheva R.U. et al. *Anomalies of labor activity. The problem of modern obstetrics. Current ways of prevention. Healthcare of Chuvashia.* 2021;4:67–79. (in Russian). DOI: 10.25589/GIDUV.2021.26.83.008
- Guan P., Tang F., Sun G., Ren W. Prediction of emergency cesarean section by measurable maternal and fetal characteristics. *J. Investig. Med.* 2020;68(3):799–806. DOI: 10.1136/jim-2019-001175
- Грищенко О.В., Мамедова С.Ш. Прогнозирование слабости родовой деятельности, ставшей причиной кесарева сечения. *Репродуктивная медицина.* 2020;2(43):56–60. Grishchenko O.V. Mamedova S.Sh. *Prediction of weakness of labor activity that led to cesarean section*. *Reproductive Medicine.* 2020;2 (43): 56–60. (in Russian). DOI 10.37800/RM2020-1-14
- Мельник Е.В. Особенности анамнеза у женщин со слабостью родовой деятельности. *Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности.* 2021;14:205–14. Melnik E.V. *Features of anamnesis in women with weakness of labor activity*. *Modern Perinatal Medical Technologies in Solving Demographic Security Problems.* 2021;14:205–14. (in Russian)
- Chen L., Wang L., Luo Y., Huang Q. et al. Integrated proteotranscriptomics of human myometrium in labor landscape reveals the increased molecular associated with inflammation under hypoxia stress. *Front. Immunol.* 2021;12:722816. DOI: 10.3389/fimmu.2021.722816
- Шокирова У.Г., Пахомов С.П., Лебедева О.П., Устюжина А.С. и др. Характер течения второй половины беременности у женщин с дискоординацией родовой деятельности. *Здоровоохранение Таджикистана.* 2021;1:73–8. Shokirova U.G., Pakhomov S.P., Lebedeva O.P., Ustyuzhina A.S. et al. *Character of the course of the second half of pregnancy in women with labor dystocia*. *Health Care of Tajikistan.* 2021;1:73–8. (in Russian)
- Мудров В.А. Возможности прогнозирования аномалий родовой деятельности. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020; 69(5):13–26. Mudrov V.A. *Possibilities for predicting abnormal labor at the present stage*. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(5):13–26. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD69513-26

Поступила / Received: 26.06.2024

Принята к публикации / Accepted: 14.07.2024