

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
КНЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

---

На правах рукописи

МИХАЙЛЕНКО Е. Т.

**ДИНАМИКА**  
**НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ**  
**В МЫШЦЕ МАТКИ ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ**  
**РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ**

Акушерство и гинекология — 750

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

КНЕВ — 1968

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
КИЕВСКИЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ имени акад. А. А. БОГОМОЛЬЦА

---

На правах рукописи

МИХАЙЛЕНКО Е. Т.

ДИНАМИКА  
НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ  
В МЫШЦЕ МАТКИ ЖЕНЩИНЫ В ПРОЦЕССЕ  
РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Акушерство и гинекология — 750

Автороферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

КИЕВ — 1968

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии № 1 (зав кафедрой—член-корр. АМН СССР, профессор Н. С. Бакшеев) Киевского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени акад. А. А. Богомольца (ректор — доц. В. И. Милько).

**Научные консультанты:**

Член-корр. АМН СССР, доктор медицинских наук, профессор  
БАКШЕЕВ Н. С.

Доктор биологических наук СИЛАКОВА А. И.

Доктор медицинских наук, профессор КИСЕЛЕВА А. Ф.

**Официальные оппоненты:**

Действ. член АМН СССР, засл. деятель науки БССР, доктор медицин-  
ских наук, профессор ПЕРСИАНИНОВ Л. С.

Доктор медицинских наук, профессор МАЛЫХИНА Р. И.

Доктор медицинских наук БОЦМАН Н. Е.

Высшее учебное заведение, давшее отзыв о диссертации.— Черно-  
вицкий медицинский институт.

Автореферат разослан *20 декабря* 1968 г.

Защита диссертации состоится на заседании Совета Киевского меди-  
цинского института имени акад. А. А. Богомольца *« 20 » января*  
1969 г. по адресу: г. Киев, б. Шевченко, 17.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Ученый секретарь Совета института, доктор медицинских наук  
ХМЕЛЕВСКИЙ Ю. В.

Физиология и патология сократительной деятельности матки является наиболее актуальной проблемой научного и практического акушерства. Актуальность проблемы определяется сравнительно частым нарушением сократительной деятельности матки женщины в родах и раннем послеродовом периоде. Снижение материнской и перинатальной смертности стоит в прямой зависимости от эффективности наших воздействий на регуляцию родового процесса, а регуляция родовой деятельности в свою очередь определяется полнотой наших знаний физиологии и патологии рождающей матки, в связи с чем этому разделу практического акушерства в настоящее время уделяется большое внимание. Мы считаем, что нейро-гуморальные влияния на сократительную активность мышцы матки реализуются в результате биохимических изменений происходящих в самой мышце матки. Поэтому изучение биохимических процессов, протекающих в мышце матки в различные сроки беременности и во время родов, имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение.

В то время как биохимия мышечного сокращения в организме животного и человека изучена в достаточной степени, биохимия матки в родах и методы влияния на течение энергетических процессов в ней — являются наименее разработанной областью акушерства. В этом аспекте изучение веществ, участвующих в биоэнергетике матки и их взаимодействие с различными биологически активными соединениями и веществами (ферменты, гормоны, витамины), имеет, несомненно, не только теоретическое, но и большое практическое значение в связи с возможностью применения указанных препаратов в процессе родов (при слабости родовой деятельности).

Мышца матки, ее сократительный белок — актомиозин и связанная с ним АТФ-азная активность претерпевают значительные морфологические и биохимические изменения в зави-



симости от различных физиологических состояний женского организма (беременность, послеродовой и менопаузальный периоды).

В настоящее время большинством авторов признается, что контрактильным белком гладкой мышцы и, в частности, мышцы матки является актомиозиновый комплекс (Csapo, 1948, 1950, 1956; O. Walaas, E. Walaas, 1950; Szent-Dyordyi, 1947, 1957; Grepan, 1951, 1952; Hollman, Rosick, 1954; Schwalm, Cretius, Lange, 1955; Needham, Cawkwel, 1957; Н. С. Бакшеев, 1960; И. И. Иванов, 1949, 1950, 1961; И. П. Зиновьева, 1959, 1962; А. Д. Браун и Н. И. Миревич, 1955; Н. И. Миревич, 1959; Р. Ф. Либих, 1966; В. В. Андрашко, 1966, 1968 и др.).

Почти все исследования по изучению физико-химических свойств актомиозина мышцы матки выполнены в эксперименте на животных, а их результаты лишь до некоторой степени отражают сущность этого процесса у человека. В настоящее время остается неизученным состояние и АТФ-азная активность актомиозина в матке женщин в динамике развития беременности и в родах.

В сфере поставленных задач в литературе имеются кое-какие указания на то, что во время беременности в матке животных (крольчихи) происходит накопление количества актомиозина в миометриуме. Правда, данные по этому вопросу разноречивые. Одни авторы (Csapo, 1948, 1950; Cretius, 1958) утверждают, что с развитием беременности наблюдается прогрессивное увеличение количества актомиозина в миометриуме крольчих, максимальное увеличение которого происходит в конце беременности и в родах. Другие исследователи на тех же животных нашли, что накопление актомиозина отмечается только до определенного срока беременности, т. е. до 20—21 дня, а дальше идет незначительный рост или даже стабилизация его на данном уровне до конца беременности (Н. И. Миревич, 1959; И. П. Зиновьева, 1962). И. П. Зиновьева (1962) в своей работе указывает, что у женщин в 7—8 недель беременности выход сократительного белка на грамм мышцы оказывается приблизительно в 1,5 раза больше, чем в случае небеременной матки. В дальнейшем количество получаемого белка больше не увеличивалось и к концу беременности было почти таким же, как при сроке беременности 7—8 недель. И. П. Зиновьева (1962) изучала выход актомиозина из мышцы матки всего лишь у 13 женщин. Из 13 маток 9 получено от трупов и только 4 кусочка мышцы

матки взяты при операции кесаревого сечения в сроки беременности 38—40 недель. Мы считаем, что секционный материал не годится для получения белковых соединений, тем более сократительного белка, который после смерти организма быстро претерпевает значительные изменения. Учитывая вышесказанное, исследования И. П. Зиновьевой в этом отношении нас не удовлетворяют и не могут быть показательны. По данным Spelmann a. Tenow (1954), у женщины количество сократительного белка, приходящегося на грамм мышцы во время беременности значительно уменьшается. Данные последних двух авторов были также подтверждены на животных (крысы) Needham a. Sawkwell (1957).

Hasselbach a. Ledermaier (1958) отмечают, что при беременности как у животных, так и у женщины количество актомиозина не повышается, а изменяются только его специфические свойства.

Необходимо отметить, что большинство указанных выше авторов проводили исследования на матках животных. Только в отдельных случаях предпринимались попытки выяснить состояние актомиозина у женщин при беременности. Однако сравнительно малое количество клинического материала не дало возможности им прийти к окончательному решению поставленной задачи.

Следует особо подчеркнуть, что современная литература располагает весьма ограниченными сведениями о состоянии других белковых соединений мышцы матки женщин: саркоплазматических белков, протенинов тонической фракции и стромы. По этому вопросу нам известно всего лишь несколько работ, выполненных на недостаточном количестве клинического материала и следовательно не могут претендовать на окончательные выводы, касающиеся состояния белковых фракций миометрия при беременности. Так, Р. Ф. Либих (1964, 1965, 1966), как и Schwalm a. Cretius (1958), также отмечает небольшое повышение содержания саркоплазматических белков и вместе с тем выраженное снижение белков стромы в мышце матки беременных женщин. Согласно ее заключениям уровень актомиозина в миометрии к концу беременности увеличивается лишь на 25%, а белки фракции Т остаются без изменений. Следовательно, из приведенных литературных источников видно, что биохимия мышечной деятельности матки и прежде всего содержание сократительных белков и состав белковых фракций в миометрии женщин, а также характер изменения их состояния при развитии беременности



и родов остается до сих пор не вполне выясненным. Сила ма-  
точного сокращения в родах зависит не только от количества  
сократительных белков, но также и от ферментативных си-  
стем, обеспечивающих сократительную активность мышцы.  
Активность актомиозина и его сократительная способность  
взаимосвязана с активностью его АТФ-азы, которая обладает  
определенной тропностью по отношению к АТФ.

АТФ-азная активность сократительного белка мышцы мат-  
ки животных изучалась Сааро (1950), А. Д. Браун и Н. П.  
Мирович (1955), Нидэм и Кокуэл (1956), М. Н. Любимовой  
(1957). Их работами было установлено, что АТФ-азная актив-  
ность сократительного белка матки приблизительно в 10 раз  
ниже соответствующей активности скелетных мышц. Если  
А. Д. Браун и Н. П. Мирович (1955) наблюдали понижение  
АТФ-азной активности актомиозина мышцы матки крольчих,  
то Н. П. Зиновьева (1962) в своей работе на пяти случаях  
отмечает, что АТФ-азная активность очищенного актомиозина  
во время беременности у женщин повышается. Однако, сек-  
ционный материал (матки женщин), используемый Н. П. Зи-  
новьевой (1962) для получения актомиозина и определения  
его АТФ-азной активности, не может быть объектом биохимических исследований, тем более для определения актив-  
ности фермента. Данные Н. П. Зиновьевой (1962) в отношении  
АТФ-азной активности актомиозина миометрия пяти бере-  
менных женщин (беременность 7—8 недель — 2 случая, бере-  
менность 40 недель — 3 случая) статистически недостовер-  
ны. Тем более, что в ранние сроки беременности мышца мат-  
ки получалась от трупов. В настоящее время является дока-  
занным (Lawrie, 1963), что белки, особенно саркоплаз-  
мы, мышцы после смерти быстро денатурируются вследствие  
резкого посмертного снижения рН в мышце. На основании  
приведенной литературы трудно установить, в какую сторону  
изменяется АТФ-азная активность сократительных белков  
мышцы матки женщин в динамике беременности. В то же  
время этот вопрос представляет определенный практический  
интерес, так как АТФ-азная активность и сократительная спо-  
собность актомиозина может служить известным показате-  
лем функционального состояния мышцы матки в процессе ро-  
довой деятельности.

Сократительная способность всякой мышцы или мышеч-  
ного органа, в том числе и матки, зависит от динамико-функ-  
циональной взаимосвязи уровня высокоэнергетических фосфа-  
тов, гликогена, электролитов, активности ферментов (процес-

сов метаболизма), pH среды и ряда других факторов. Исходя из имеющихся литературных сведений, динамические свойства сократительного белка актомиозина теснейшим образом зависят от содержания и состояния макроэргических фосфатов и гликогена.

В мышце матки все вышеуказанные энергетические вещества находятся в тесной взаимосвязи с функциональным состоянием этого органа. В связи с чем, представляет большой теоретический и практический интерес изучение содержания их в миометрии в процессе развития беременности и в родах. Однако, сведения о характере этих изменений во время беременности получены, главным образом, в эксперименте. Кроме того, различные авторы приводят часто противоречивые данные в отношении изменения содержания макроэргических фосфатов и гликогена в мышце матки при беременности.

Возбудимость и деятельность нервно-мышечного аппарата матки зависят от определенной концентрации в окружающей среде и внутримышечной клетки электролитов натрия, калия, кальция и магния (Brody a. Cilotti, 1958; Jukisada, 1960; Daniel et al., 1962; Csapo, 1963; Mielnik, 1966; Zastowt a. Kadzewicz, 1966, Chaplain, 1967; Н. С. Бакшеев, 1960; Б. Е. Шуев, 1967; В. Г. Чикин, 1967; Е. Т. Михайленко, 1968).

Литературные сведения в отношении электролитного баланса в крови и мышце матки в динамике развития нормальной беременности крайне скудны и противоречивы (Gupta a. Nath, 1965; Reinaldo, 1965; Hytten a. Tomson, 1968; В. М. Уткин, 1967). В отношении аргирофильной сетчато-волокнистой структуры миометрия в процессе развития беременности также имеется крайне недостаточно сведений несмотря на то, что данные образования миометрия принимают активное участие в сократительной деятельности мышцы матки (Л. И. Чернышева, 1958). Как правило, все гистохимические исследования мышцы матки, направленные на выявление гликогена, углеводосодержащих веществ (глико- и мукопротеиды, нейтральные и кислые мукополисахариды), ДНК, РНК, проведены в эксперименте (И. Г. Макаренко, 1954; И. И. Шаров, 1958; Ц. В. Гачечиладзе, 1961). Между тем вышеуказанные гистохимические соединения принимают непосредственное участие в росте беременной матки, обогащении ее пластическими белками, а также в выработке специфической энергии.

Необходимо отметить, что несмотря на значительные достижения в изучении энергетики и механохимии мышечной



деятельности матки, многие стороны этих процессов еще ждут своего окончательного решения.

Таким образом, на данном этапе изучения биохимии мышечной деятельности матки остаются не вполне выясненными как вопрос о белковых фракциях и содержании актомиозина в миометрии женщины, так и характер изменений их состояния при развитии беременности и родов. Недостаточно изученным является также механизм действия различных биологически активных веществ (эстрогенов, галаскорбина, тиамина, окситоцина, хинина, кобальта и др.), широко применяющихся в акушерской практике и влияющие на биохимические процессы маточного сокращения. Вместе с тем, эти данные могли бы служить предпосылкой для дифференцированного и успешного применения их в акушерской и гинекологической практике. В заключение необходимо отметить, что несмотря на значительные достижения в изучении энергетики и механохимии мышечной деятельности матки животных, многие стороны этих процессов в мышце матки женщин еще ждут своего окончательного решения. Между тем результаты экспериментальных исследований, выполненных с маткой животных лишь до некоторой степени, отражают сущность этого процесса у человека.

В нашей работе представлены результаты клинико-лабораторных исследований мышцы матки у 234 женщин при различных функциональных состояниях организма, а также созданы экспериментальные модели у 125 животных (крольчихи) с целью выяснения некоторых сторон действия изучаемых гормонов, витаминов и тономоторных средств на миометрий.

Исследованию подлежали мышцы матки у 42 небеременных детородного возраста женщины (контрольная группа), мышцы матки, полученные при операции кесаревого сечения из области тела матки в разные сроки беременности и в родах от 160 женщин, а также мышцы из области нижнего сегмента матки при доношенной беременности у 32 рожениц. Кроме того, исследования мышцы шейки матки проведены в первые минуты послеродового периода от 50 родильниц.

Изучение натрия и калия в плазме крови проведено у 108 женщин в динамике развития беременности, и у 30 из них указанные электролиты исследовались в плазме крови после предварительного (за 7—10 дней) насыщения организма женщины витаминным комплексом галаскорбином (по 1.0 три раза в день).

Гистохимическому изучению подлежали мышцы матки от 20 женщин в различные сроки беременности и у 15 рожавших женщин проведено гистологическое исследование тканей шейки матки. Осложнений в послеоперационном периоде нами не отмечено. Все женщины в обычные сроки послеоперационного периода в хорошем состоянии выписаны домой.

Цель эксперимента заключалась в более глубоком изучении влияния эстрогенных гормонов и в частности эстрадиола (как наиболее активной фракции) на некоторые биохимические и гистохимические соединения, а также на общую гистоструктуру мышцы матки. Этот гормон широко применяется в акушерской практике с целью родовозбуждения и усиления родовой деятельности. Широкому изучению подвергался также витаминный комплекс — галаскорбин, предложенный впервые нами в акушерскую практику для профилактики и лечения слабости родовой деятельности. Большой интерес представляло изучение изменения некоторых биохимических и гистохимических процессов в мышце матки при комплексном введении в организм эстрогенов и галаскорбина.

Работами Agrell (1954), Н. С. Бакшеева (1959), Н. С. Бакшеева и В. В. Андрашко (1968) доказано, что малые дозы эстрогенов более благоприятно действуют на мышцу матки, чем большие. Им установлено, что оптимальной дозой эстрогенов на 1 кг веса животного и человека является 250—300 МЕ. В эксперимент было взято 125 половозрелых крольчих, на которых проведено 225 опытов, и у 20 из них мышца матки подверглась гистохимическому изучению. Экспериментальным животным (первая группа) вводили ежедневно внутримышечно на протяжении 7 дней эстрадиол-дипропионат в количестве 300 ед на 1 кг веса.

В опыт брались половозрелые крольчихи весом (от 2850—3150 г) одинакового возраста и породы, находящиеся на одинаковом пищевом режиме в вивариуме в стадии диэструса эстрального цикла.

Для определения стадий эстрального цикла крольчих применялся метод влагалищных (вагинальных) мазков.

Параллельно этой группе при таких же условиях и одинакового веса, возраста, а также породы животных, бралась в опыт вторая партия крольчих, которой вместо эстрогенов на протяжении семи дней вводился галаскорбин по 50 мг на 1 кг веса. Галаскорбин получали из кафедры биохимии КМИ (зав. кафедрой—проф. Е. Ф. Шамрай). Препарат приготовлялся на кафедре по инструкции, утвержденной фармакопейным



Советом. Из препарата готовили 2% (стерильный) раствор. Наиболее хороший терапевтический эффект отмечен при введении галаскорбина в организм из расчета 50 мг на 1 кг веса (Е. Ф. Шамрай, 1952, 1962; Л. Н. Богацкая и Т. П. Лыгина, 1960; В. Т. Каминская, 1962, 1967; О. М. Иванюта, 1963; В. П. Соколова, 1964).

Третьей партии крольчих такого же веса, возраста и породы внутримышечно вводился эстрадиол-дипропионат 300 ед на кг веса вместе с галаскорбином по 50 мг/кг. Продолжительность введения — 7 дней. Четвертая группа животных — контрольная.

Контрольная группа находилась в таких же условиях, как и опытные. Все подопытные и контрольные животные умерщвлялись при помощи воздушной эмболии.

При введении крольчихам препаратов: эстрадиол-дипропионата, галаскорбина и обоих вместе взятых — не нарушалось общее состояние животных, последние брали корм хорошо, поведение их было активное.

Для экстракции актомиозина из мышцы использовали раствор Вебера. Выход актомиозина из мышечной кашицы матки изучался нами путем 24-часовой экстракции в растворе Вебера. После минерализации актомиозинового геля количество азота в пробе определялось при помощи реактива Винклера, интенсивность окраски измерялась в фотоэлектрокалориметре. Количество актомиозина рассчитывалось на 1 г сырой мышцы. АТФ-азная активность актомиозина определялась по приросту неорганического фосфора в мкг после инкубации сократительного белка с АТФ в расчете на 1 мл экстракта, при инкубации проб в стандартных условиях.

АТФ-азная активность актомиозина мышцы матки женщин определялась в динамике развития беременности, а также при воздействии на активность АТФ-азы кальцием, хинином, ксбальтом, окситоцином, ацетилхолином и тиамином.

Фракционное разделение мышечных белков матки проводилось по методу И. П. Иванова и соавт. (1959). В отдельных фракциях белков определяли содержание азота, которое рассчитывали в мг на 1 г свежей ткани. Отношение азота отдельных фракций белков к общему азоту мышцы выражали в процентах.

Содержание АТФ в мышце матки определяли по нарастанию неорганического фосфора в трихлоруксусном экстракте после 7-минутного гидролиза последнего в 1N растворе соляной кислоты при 100°C. Параллельно проводили ко-

личественное определение АТФ после осаждения ее в виде ртутной соли с целью отделения глюкозо-1-фосфата, который при гидролизе, подобно АТФ, распадается с образованием неорганической фосфорной кислоты. Неорганический фосфор и креатинфосфат (КФ) определяли по методу Фиске-Суббароу. Содержание КФ рассчитывали по разнице между суммарным неорганическим и предобразованным неорганическим фосфором.

Общий, кислоторастворимый и белковый фосфор выявляли после соответствующей обработки мышцы и последующей минерализации тканей и фильтратов.

Содержание гликогена определяли методом Пфлюгера. Для цветной реакции использовали 0,2% раствор антрона на концентрированной серной кислоте. Полученные данные выражали в мг% на сырой вес ткани. Натрий и калий плазмы крови, а также мышцы матки беременных и рожениц определяли методом пламенной фотометрии, являющимся одним из методов спектрального анализа, на отечественном пламенном фотометре ППФ-УНШЗ. Количество натрия и калия в плазме крови выражалось в мг%, а в мышце матки — в мэкв/кг.

Для выявления активности ацетилхолинэстеразы (истинной) и бензонхолинэстеразы (ложной) мышцы матки нами использован метод Хестрина. Метод основан на химическом определении ацетилхолина, оставшегося нерасщепленным после инкубации с ферментом — ацетилхолинэстеразой. Активность холинэстераз выражалась в  $\mu$ М/г. Вариационно-статистическая обработка результатов исследований проводилась по способу, описанному Н. А. Ойвиным (1960).

Методы гистохимических исследований мышцы матки: кусочки мышцы матки небольшой толщины, взятые сразу во время операции, помещались в спирт-формалиновую смесь (9:1) на 16—18 часов при комнатной температуре. Часть материала фиксировалась в жидкости Карнуа.

Из парафинированных блоков изготавливались срезы толщиной 13—16 микрон.

Нами использованы как обычные морфологические методы (окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, импрегнация соединительной ткани по Гомори и по Футу), так и гистохимические реакции на определенные группы веществ: гликоген, глико- и мукопротеиды, кислые и нейтральные мукополисахариды, ДНК и РНК.



С этой целью были использованы следующие методики: ШИК — реакция по Мак Манус (1946) и Хотчкисс (1948), метод Гале (1946).

Для обнаружения нуклеиновых кислот применены методы Фельгена и Браше. Блокада альдегидных групп 1,2-гликолей производилась по методу Мак-Манус и Кейсон (1950) в растворе пиридин-уксусный ангидрид с последующим омылением щелочью. Часть препаратов была окрашена раствором толундинового синего при различных значениях рН (2,8; 5,6; 7,0). Некоторые срезы обрабатывались тестиккулярной или бактериальной гиалуронидазой.

Для определения гликогена срезы обрабатывались амилазой слюны при температуре 37°C в течение 30 минут, а в части случаев также и солодовым диастазом на боратном буфере с рН-6,7 (температуре 37°C в течение 35 минут).

При постановке реакции на нуклеиновые кислоты в качестве контроля производилась обработка срезов рибонуклеазой и трихлоруксусной кислотой.

Наши исследования белкового состава мышцы матки небеременных женщины показали, что общее количество белков составляет 198,7 мг/г свежей ткани.

На долю саркоплазматических белков приходится 47,8 мг/г (24,08%), а на долю миофибриллярных белков всего лишь 31 мг/г (15,8%).

Уровень актомиозина в мышце тела матки в абсолютных величинах достигает 7,9 мг, то есть составляет только 1/25 общего количества белка (4%). Сопоставив результаты выхода актомиозина из мышцы тела матки (7,3 мг/г) с количеством актомиозина при фракционировании миофибриллярных белков (7,9 мг/г), видно, что по существу весь актомиозин выходит из миофибрилл мышечных клеток при экстрагировании мышечной кашицы раствором Вебера. Учитывая вышесказанное, мы полагаем, что количество выделенного актомиозина из мышцы матки в раствор Вебера практически соответствует его содержанию в миофибриллах.

Белки тонической фракции (фракция Т) по своему содержанию в небеременной матке женщины значительно превышают уровень актомиозина. В мышце тела матки их уровень составляет 23 мг (11,8% всего белка). Отношение актомиозина к фракции Т составляет 1 : 3. Мышцы матки небеременных женщин содержат почти 50% строминных белков (97,6 мг). На 1 г сырой мышцы в миометрии небеременных женщин приходится 3,56 небелкового азота.

Наши результаты изучения фракционного состава миометрия небеременных женщин несколько отличаются от таковых, полученных Р. Ф. Либих (1966), в исследованиях которой был использован тот же метод, но получены меньшие величины общего белка, небелкового азота, миофибриллярных белков, актомиозина и строминовых белков, а также более высокое количество саркоплазматических белков. Эти различия обусловлены тем, что автор проводил контроль на женщинах, где имели место патологические процессы в яичниках (кисты яичников). Известно, что кисты яичников часто сопровождаются гиперэстрогенией, которая может приводить к извращению биохимических показателей в миометрии. Кроме того, небольшое количество случаев клинического материала (10 небеременных женщин, 6 женщины в середине беременности, 7 женщины в конце беременности и 7 женщин со слабостью родовой деятельности) не может полностью и статистически достоверно отражать сущность изучавшихся биохимических процессов. В этом отношении наши исследования, выполненные на большом клиническом материале, являются наиболее достоверными.

Исследования SchwaIm a. Stetius (1958), изучавшие белковый состав миометрия женщины, также не могут быть доказательны из-за небольшого количества наблюдений.

Нами установлено, что беременность сопровождается значительными изменениями белкового состава миометрия женщины. Эти изменения касаются в первую очередь фракции саркоплазмы, актомиозина и строминовых белков.

В ранние сроки беременности (12—13 недель) отмечается повышение уровня актомиозина в миометрии на 15%. С увеличением срока беременности возрастает количество белков актомиозинового комплекса. Так, при беременности 16—18 недель содержание актомиозина превышает на 23% уровень его в миометрии небеременных женщин, а на: 21—22 неделях — на 32%; 26—27 нед. — на 36%; 32—34 нед. — на 42%; 36—37 нед. — на 46%, а к моменту родов — на 53,3%. Наряду с этим, по мере прогрессирования беременности, наблюдается постепенное снижение белков фракции Т, уровень которых, однако, остается довольно высоким (10,8%). В результате отмеченных изменений наступает сдвиг во взаимоотношении этих подфракций миофибриллярной группы: актомиозин составляет к концу беременности до 40% от всей группы вместо 25% — до беременности, тогда как уровень фракции Т снижается от 75% до 60%.



В мышце матки женщины в процессе развития беременности также увеличивается количество саркоплазматических белков. Если при беременности 16—18 недель содержание в миометрии их составляет 20%, то, начиная с 21—22-недельного срока, они увеличиваются в среднем на 30—40%, а к 40 неделям беременности — на 45%. Вследствие накопления белков саркоплазмы мышца матки ко времени наступления родовой деятельности содержит почти 40% ферментных соединений вместо 24% — до беременности. Наряду с этим мы отмечаем в миометрии женщины в процессе развития беременности постепенное снижение белков стромы. К середине беременности уровень строминных белков уменьшается на 30%, 36—37 неделям — на 37%, а к окончанию срока беременности на 40%.

Это приводит к тому, что на долю малоактивных белков стромы приходится только 32% всего белка миометрия, тогда как до беременности на долю соединительнотканых белков připадает 50% мышечного субстрата матки. Незначительные сдвиги в мышце матки во время беременности выявляются со стороны содержания общего белка. Нами установлено, что в динамике развития беременности общее содержание белка в весовом отношении несколько снижается (на 9,3% в конце беременности), в то время как повышается уровень небелкового азота, что, по-видимому, связано с накоплением в миометрии при беременности аминокислот, пептидов, а также фосфонуклеотидов.

Так, наши исследования фракционного состава мышечных белков тела матки беременных женщин показывают, что, начиная с ранних сроков беременности, происходит прогрессивное накопление функционально активных соединений в миометрии, достигающее максимума в конце беременности и в родах. Однако, что касается темпа роста накопления этого белка, то по этому вопросу, как нами упоминалось, в литературе нет единого мнения. Нами показано, что актомиозин накапливается в миометрии женщины постепенно на протяжении всей беременности и особенно перед родами, что не подтверждает выводов И. П. Зиновьевой (1962) о преимущественном синтезе актомиозина в мышце матки только в ранние сроки беременности и окончание его накопления в первой половине беременности.

Установленное прогрессивное возрастание актомиозина и саркоплазматических белков в мышце матки во время бере-

менности сопровождается постепенным снижением уровня стромниновых белков и протенинов фракции Т.

Белки фракции Т, по данным некоторых исследователей (Tsa o и соавт., 1951; Bailey, 1953), являются белками проактомиозинового комплекса, в силу чего могут быть использованы в процессе беременности для синтеза актомиозина в мышце. Однако не все авторы разделяют это мнение (Needham и Williams, 1963; Р. Ф. Либих, 1964, 1965, 1966), которые не обнаружили понижения количества белков фракции Т в миометрии женщин при развитии беременности. Что касается темпа накопления актомиозина в миометрии женщины в динамике развития беременности, то в этом отношении наши исследования показывают, что во второй половине беременности темп накопления этого белка значительно ниже, чем в ранние сроки. Однако необходимо отметить, что непосредственно перед родами нами наблюдался заметный повторный подъем темпа накопления количества актомиозина и саркоплазматических белков в мышце матки женщины, что полностью соответствует физиологическим и биохимическим требованиям, предъявляемым к мышце матки во время родов.

На основании изученной протеинограммы нижнего сегмента матки впервые установили, что в нем по сравнению с телом содержится меньшее количество белковых соединений, активно участвующих в сократительной деятельности матки. Общее содержание мышечного белка в ткани нижнего сегмента на 10,5% меньше, чем в мышце тела матки. Миометрий в области нижнего сегмента на 28% беднее ферментными протенинами саркоплазмы и на 11% миофибриллярными белками по сравнению с телом матки.

Относительно низкое количество актомиозина (на 32,5% меньше, чем в области тела) указывает на то, что синтез его в этой области мышцы матки протекает менее интенсивно. Согласно нашим исследованиям, в этом отделе матки нет разницы по сравнению с телом в содержании белков фракции Т.

Содержание актомиозина в миометрии шейки матки почти в два раза ниже, чем в области тела матки. Наряду с этим до 45% мышечного белка шейки матки приходится на долю соединительнотканых элементов, в то время как уровень топических белков (фракция Т) остается неизменным и достаточно высоким (до беременности — 21,4 мг, в конце беременности — 21 мг). Это указывает на то, что способность шейки



матки к запирающей функции обеспечивается, по-видимому, высоким уровнем в мышце ее белков тонической фракции и соединительнотканых протеннов.

Параллельно изучению фракционного белкового состава миометрия нами изучался выход сократительного белка мышцы матки женщины в динамике развития беременности. В матке небеременных женщин выход актомиозина из 1 г мышцы составляет в среднем  $7,3 \pm 0,14$  мг. При всех расчетах, производимых нами в дальнейшем, мы сравнивали полученные данные с вышеприведенными показателями.

Наши исследования показали, что во время беременности из мышцы тела матки женщины отмечается рост кривой выхода количества актомиозина в следующих отношениях: при сроках беременности 16—17 недель на 76,7%, 25—26 недель на 121,9%, 32 недели на 145,2%, 34—35 недель на 176,3%, 36—37 недель на 175,6%, 38 недель — на 187,6%, 40 недель на 223,3%. Данные исследования по выходу актомиозина из мышцы матки беременных и рожавших женщин показывают, что, начиная с ранних сроков беременности, в миометрии происходит прогрессивное накопление количества актомиозина, максимум которого достигает в конце беременности и в родах.

До сего времени в литературе нет сведений о динамике накопления актомиозина в различных отделах матки женщины в процессе развития беременности. Нами проведены специальные исследования в этом направлении. Мы выявили, что накопление актомиозина в мышцах нижнего сегмента матки при развитии беременности имеет такую же закономерность, как и при накоплении его в мышце тела матки. Эта закономерность отмечается до конца нормального срока беременности, т. е. до 40 недель. Однако в нижнем сегменте матки контрактильного белка почти на половину меньше по сравнению с телом в те же сроки беременности, что создает условия для быстрого растяжения этого отдела матки при нормальной родовой деятельности.

Таким образом, закономерности гормонального влияния на мышцу матки одинаковые как для тела, так и нижнего сегмента ее. Сравнительная оценка содержания актомиозина в различных отделах матки подтверждает общее положение, что этот отдел органа не имеет существенного значения в развитии внутриматочного давления, необходимого для изгнания плода. Статистически доказано, что разрывы матки (первичные) в родах, как правило, наступают в области нижнего сегмента, т. е. у места наименьшего сопротивления. По нашим

данным, шейка матки содержит наименьшее количество актомиозина по сравнению с другими отделами матки. Однако выход актомиозина из шейки матки в родах при доношенной беременности на 44,1% больше по сравнению с мышцей тела небеременной матки. Нами выявлено, что в процессе развития беременности накопление актомиозина происходит не только в теле и нижнем сегменте матки, но и в мышце шейки, что указывает на возможность участия шейки матки в сократительной деятельности в процессе родов.

Проведенные нами исследования содержания актомиозина в различных отделах беременной матки человека показывают, что беременность с ее сложным нейро-гуморальным влиянием на организм женщины, приводит во всех отделах матки (шейка, нижний сегмент, тело) к постепенному увеличению его содержания, максимум накопления которого имеет место перед родами. Наибольшее содержание актомиозина в теле матки (область дна), наименьшее — в области шейки матки (вагинальная часть ее). Перешеек (нижний сегмент) занимает промежуточное место. Надо также полагать, что одной из основных причин слабости родовой деятельности является недостаточное накопление в миометрии актомиозинового комплекса во время беременности или имеется нарушение ферментативных процессов, обеспечивающих нормальные реакции сокращения мышцы матки во время родов. Таким образом, нами впервые ставится вопрос о наличии топографии в распределении сократительных белков в миометрии женщины.

Мы считаем, что накопление в мышце матки женщины функционально активных белков при нормальном течении беременности и установлении наивысшего содержания их к моменту родов обуславливает развитие полноценной сократительной активности матки в процессе плодизгнания.

Также установлено, что аденозинтрифосфатазная активность актомиозина мышцы тела матки в различные сроки беременности неодинаковая. АТФ-азная активность небеременной матки составила в среднем  $472,6 \pm 4,61$  мкг фосфора на 1 мл экстракта белка.

Если сравнить этот показатель АТФ-азной активности актомиозина мышцы небеременной матки с данными, полученными при различных сроках беременности, то получаются следующие величины: в сроки беременности 16—17 недель АТФ-азная активность актомиозина меньше по сравнению с небеременной маткой на 35 мкг, или на 17,9%, в сроки беременности 25—26 недель она меньше на 147 мкг, или на



32,8%, в сроки беременности 32 недели — на 160,1 мкг, или на 34,4%, 34—35 недель — на 122 мкг, или на 28,7%, в 36—37 недель — на 123 мкг, или на 26,1%. Начиная с 32 недели беременности, нами отмечено постепенное повышение АТФ-азной активности актомиозина. В 40 недель беременности, перед родами и в родах активность фермента резко повышается. Так, активность фермента актомиозина в сроки беременности 40 недель в первом периоде родов составила  $570,3 \pm 3,7$  мкг фосфора на 1 мл экстракта белка, т. е. на 97,7 мкг или на 20,7% больше, чем в небеременной матке ( $P < 0,001$ ) и на 46,8% по сравнению со сроками беременности 16—17 недель ( $P < 0,001$ ). В процессе интенсивной родовой деятельности активность фермента доходит до 631 мкг Р м.л./белка, т. е. на 163 мкг, или на 34,5% больше по сравнению с небеременной маткой ( $P < 0,001$ ). Понижение АТФ-азной активности актомиозина мышцы матки до 32 недель беременности следует рассматривать, как целесообразно закрепленную реакцию в процессе филогенеза человека, направленную на сохранение вида. Если бы этого не было, то процент самопроизвольных аборт и преждевременных родов был бы во много раз более высоким, чем он имеет место в акушерской практике. Если даже появляются факторы возбуждения сократительной деятельности матки, связанные с механическими, психическими и другими влияниями, то низкая АТФ-азная активность актомиозина должна предохранять орган от преждевременной интенсивной сократительной реакции мышцы. Мы до сих пор не знаем, какие факторы участвуют в процессах угнетения (торможения) АТФ-азы актомиозина мышцы матки. Известно только то, что ингибитором АТФ-азы скелетной мышцы является т. н. фактор Марша-Бендалла, который, к сожалению, до настоящего времени выделить в чистом виде не удалось и природа которого еще полностью не раскрыта. Подходя логически к сказанному, нам кажется, что во время беременности в мышце матки происходит накопление фактора Марша-Бендалла, который и оказывает ингибирующее действие на АТФ-азную активность актомиозина. К концу беременности и в периоды родовой деятельности ингибирующее действие фактора Марша-Бендалла снимается, при этом активность АТФ-азы увеличивается и на этом фоне, наряду с другими факторами, как нервного, так и гуморального характера, мышца матки приобретает хорошую контрактильную силу. Возможно, что роль фактора Марша-Бендалла выполняет прогестерон, который блокирует миометрий при беременности.



Недостаточность в миометрии количества актомиозина и, более того, недостаточность его ферментативной активности может привести к первичной или вторичной слабости родовой деятельности. Переносимая беременность, которая, как правило, сопровождается слабостью родовой деятельности, также может рассматриваться, как патология АТФ-азной активности актомиозина, в результате ингибирующего действия фактора Марша-Бендалла или других гуморальных факторов.

Нами выявлено, что в мышце различных отделов беременной и рожавшей матки женщины АТФ-азная активность актомиозина неодинаковая. В области нижнего сегмента матки при сроке беременности 16—17 недель АТФ-азная активность актомиозина на 19,9% меньше, чем в теле матки, а в сроки беременности 40 недель она меньше от 31,8% до 47,7%, в среднем на 38,4% ( $P < 0,001$ ). Отсюда следует, что нижний сегмент матки не только содержит меньшее количество актомиозина по сравнению с телом, но и активность этого белка по отношению к АТФ меньшая.

При сопоставлении АТФ-азной активности мышцы шейки матки с такой же активностью тела оказывается, что АТФ-азная активность мышцы шейки матки составляет  $241,8 \pm 1,55$  мкг фосфора или она на 54,6% меньше ( $P < 0,001$ ), а по отношению к нижнему сегменту матки она соответственно меньше на 23,7%. Мы выявили, что актомиозин мышцы шейки матки обладает самой низкой АТФ-азной активностью по сравнению с другими отделами матки.

Следовательно, накопление функционально активных белковых соединений в мышце матки при нормальном течении беременности и увеличение содержания их к моменту родов, а также значительное повышение активности АТФ-азы актомиозина в родах, наряду с другими факторами, обуславливает развитие полноценной сократительной активности матки в процессе плодизгнания. Качественные изменения гликолитического метаболизма и мощная активация окислительных процессов мышцы матки во время беременности и родах (И. Я. Геревич, 1967) обусловлены, по-видимому, как мы считаем, количественной перестройкой белков саркоплазмы во время беременности вследствие возрастания ферментов окислительной цепи.

Проведены также исследования по изучению влияния на АТФ-азную активность актомиозина некоторых фармакологических препаратов, широко применяющихся в акушерской практике с целью усиления сократительной деятельности мат-



ки (кальций, хинин, окситоцин, кобальт, тиамин, ацетилхолин). Работ в этом направлении при знакомстве с литературой мы не встретили.

В результате проведенных исследований нами выявлено, что в присутствии кальция активность АТФ-азы актомиозина мышцы матки женщин в различные сроки беременности повышалась в следующих отношениях: беременность 16—17 недель на 12%; беременность 25—26 недель на 16,4%; беременность 32 недели на 52,2%; беременность 34—35 недель на 39,2%; беременность 36—37 недель на 18,3%; беременность 38 недель на 15,1%; беременность 40 недель (без родовой деятельности) на 16,3%; беременность 40 недель (первый период родов) на 34,8%.

Серия работ, проведенных в отношении влияния хлористого кальция на АТФ-азную активность актомиозина мышцы матки женщины в различные сроки беременности, показали, что обычно хлористый кальций оказывал активирующее действие на ферментативную систему актомиозина, но характер стимуляции при различных сроках беременности неодинаков. Так, например, до 25—26 недель беременности чувствительность фермента к активатору понижается (она меньше, чем вне беременности); с 32 до 37 недель беременности чувствительность АТФ-азы актомиозина матки к кальцию повышается и к 38 неделе снова ее чувствительность несколько падает. Снижение чувствительности держится до 39 недели беременности. В конце беременности и в период родовой деятельности чувствительность фермента актомиозина к хлористому кальцию резко повышается. В различных отделах матки кальций не одинаково влияет на активность актомиозина. Самой низкой чувствительностью к кальцию обладает актомиозин шейки матки. Мы пришли к выводу, что хлористый кальций оказывает активирующее действие на АТФ-азную активность актомиозина мышцы матки, как небеременной, так и беременной женщины. Создание в организме женщины при слабости родовой деятельности «кальциевого фона» является необходимым мероприятием по борьбе со слабостью родовой деятельности. Полученные данные проливают свет на механизм действия хлористого кальция и подчеркивают его значение в применении для лечения слабости родовой деятельности.

Исследования также показали, что хинин обладает более мощным стимулирующим действием на АТФ-азную активность актомиозина, чем другие стимуляторы.

Очевидно, одним из основных механизмов влияния хиинина на сократительную деятельность матки является влияние его на АТФ-азную активность актомиозина мышцы матки.

Что касается окситоцина и ацетилхолина, то нами не установлено какое-либо влияние их на АТФ-азную активность актомиозина.

Наряду с этим выявлено, что кобальт и тиамин (витамин В<sub>1</sub>) в разной степени повышают активность АТФ-азы актомиозина мышцы матки беременных и рожениц.

Полученные данные показывают, что высокой способностью активировать АТФ-азную активность актомиозина мышцы матки женщины обладает хиинин, повышающий активность этого фермента на 58,9% ( $P < 0,001$ ), затем активирует этот фермент кальций (34,8%) и третье место по способности активировать АТФ-азную активность актомиозина занимает витамин В<sub>1</sub> (повышает активность на 33,2%). Хлористый кобальт, по сравнению с предыдущими препаратами, обладает наименьшей способностью активировать АТФ-азу актомиозина мышцы матки женщины, т. е. он повышает активность этого фермента на 12,4%. Из указанного видно, что не все фармакологические препараты тономоторного действия имеют одну и ту же точку приложения при влиянии их на мышцу матки. Поэтому необходимы дальнейшие исследования по изучению механизма действия этих препаратов на контрактильный аппарат мышцы матки.

Изучение динамики содержания общего, кислоторастворимого и белкового фосфора мышцы матки женщин в различные сроки беременности свидетельствует, что с наступлением беременности в мышце матки женщины происходит постепенное увеличение содержания вышеуказанных фосфорных соединений и по сравнению с маткой небеременных женщин (общий —  $88 \pm 1,7$  мг%, кислоторастворимый —  $26 \pm 0,7$  мг%, белковый —  $28 \pm 1,2$  мг%) нарастает их количество к концу беременности в следующих величинах: общий фосфор — на 71,5% ( $151,5 \pm 3,7$  мг%)  $P < 0,001$ , кислоторастворимый — на 103,8% ( $53,0 \pm 2,6$  мг%)  $P < 0,001$ , белковый — на 14,2% ( $32,0 \pm 1,7$  мг%)  $P < 0,02$ . Мы считаем, и это нами подтверждено, что наибольшее увеличение кислоторастворимой фракции фосфора связано с большим содержанием в мышце матки перед родами таких мощных донаторов мышечной энергии, как АТФ, КФ, а увеличение содержания белкового фосфора мы связываем с синтезом актомиозина.



Также выявлено, что в разных отделах матки имеется различное содержание изучаемых фосфорных соединений. В теле матки (дно) их наибольшее количество, в нижнем сегменте фосфорных соединений меньше по сравнению с телом: общего фосфора — на 19,9%, кислоторастворимого — на 30,2%, белкового — на 12,5%.

Нами уже отмечалось, что изучение высокоэнергетических соединений в миометрии, таких, как АТФ и КФ, проведены главным образом на животных (крупный рогатый скот, морские свинки, собаки, крольчихи и т. д.). Что касается матки человека, то по этому вопросу в литературе имеется очень мало сведений, а результаты их часто противоречивы.

Проведенные исследования по этому вопросу идут в противовес работам Csapo a. Gergely (1950), Kippinen a. Rekkainen (1952), которые считают, что не существует особой разницы в уровнях содержания АТФ и КФ в мышце беременной и небеременной матки женщины.

По нашим данным, уже в первые месяцы беременности мышца матки значительно отличается от мышцы матки небеременных женщин по содержанию в ней АТФ и КФ, а в конце беременности в миометрии тела матки женщины содержание фосфора АТФ на 37,8% ( $P < 0,001$ ) и фосфора КФ в два с половиной раза ( $P < 0,001$ ) больше по сравнению с исходными данными.

Нельзя согласиться также с выводами В. Atkinson (1952) и Kostyo (1957) о том, что во время беременности в мышце матки не происходят существенные изменения в отношении содержания в ней гликогена.

Противоречивость данных, имеющихся в литературе в отношении содержания гликогена во время беременности, связано с тем, что многие авторы изучали этот углевод у животных, а что касается мышцы матки женщины, то по этому вопросу имеются отдельные работы, выполненные на малом количестве клинического материала. Наши исследования в этом направлении проведены на большом клиническом материале, и мы считаем их наиболее достоверными.

Нами выявлено, что содержание гликогена в мышце матки женщины достигает наивысшей своей концентрации в конце беременности и, особенно, к моменту родов. Гликоген в миометрии женщины увеличивается перед родами почти в пять раз. Впервые доказана своеобразная биохимическая топография распределения некоторых биоэнергетических компонентов в

мышце матки к концу беременности и в родах, которые определяют функциональную активность разных отделов матки.

Пожалуй, мы впервые поставили вопрос о существовании определенного параллелизма между сроком беременности и количеством содержания в миометрии женщины актомиозина, электролитов натрия и калия, общего, кислоторастворимого, белкового фосфора, а также АТФ, КФ и гликогена. На основании своих исследований мы можем утверждать, что между ростом беременной матки и количеством в ней указанных выше биохимических веществ существует прямая зависимость, которая максимально проявляется в конце беременности.

Cretius (1957, 1958), Kumar, Russel, Barnes (1961, 1962) указывают, что в конце беременности миометрий нижнего сегмента матки по сравнению с областью тела содержит примерно в два раза меньше АТФ и КФ. Однако мы не можем согласиться с выводами авторов о такой низкой концентрации АТФ и КФ в этом отделе матки женщин. Наши исследования на значительно большем клиническом материале показали, что в миометрии области нижнего сегмента содержится меньше: фосфора АТФ — на 45,6%; фосфора КФ — на 50% ( $P < 0,001$ ). Мы считаем наиболее достоверными наши показатели в отношении содержания АТФ и КФ в нижнем сегменте мышцы матки при доношенной беременности.

В литературе нами обнаружено мало сведений в отношении электролитного баланса в плазме крови и, особенно, в миометрии женщин в динамике развития нормальной беременности. В основном изучение электролитов натрия и калия в плазме крови проводилось при патологических состояниях женского организма: переношенная беременность (Di Fabio, 1966), токсикозы беременности и роды (Reinaldo, 1965), слабость родовой деятельности (Петреску и Обрештяну, 1962; В. Г. Чикин, 1967), послеродовый период (Б. Е. Шуев, 1967; Сеппиги, 1966) и т. д.

Проведенные исследования показали, что в плазме крови здоровых небеременных женщин содержание изучаемых электролитов соответствовало  $317 \pm 13,7$  мг% натрия и  $13,5 \pm \pm 0,45$  мг% калия. При беременности 12 недель количество натрия в плазме крови было  $314,6 \pm 14,5$  мг% и калия соответственно  $14,9 \pm 0,47$  мг%. В сроки беременности 32 недели натрий в плазме крови соответствовал  $342 \pm 15,5$  мг% и калий  $15,5 \pm 0,49$  мг%. В конце беременности (40 недель) выявлена в плазме крови концентрация натрия  $356,8 \pm 7,4$  мг% и калия соответственно  $16,2 \pm 0,66$  ( $P < 0,05$ ). Однако при переношен-



ной беременности (43 недели) натрий составлял всего лишь  $311,8 \pm 8,4$  мг% и калий  $14,8 \pm 0,53$  мг% ( $P < 0,05$ ).

Содержание натрия и калия в мышце матки женщины в динамике беременности было следующим: в мышце матки небеременных женщины натрия —  $50,12 \pm 4,6$  мэкв/кг и  $30,58 \pm 1,2$  мэкв/кг калия; беременность 9—10 недель — натрия  $55,4$  мэкв/кг, калия —  $31,5$  мэкв/кг; беременность 18 недель — натрия  $59,8$  мэкв/кг, калия —  $34,2$  мэкв/кг; беременность 32 недели — натрия  $72,2$  мэкв/кг, калия —  $45,0$  мэкв/кг; беременность 38 недель — натрия  $87,8$  мэкв/кг, калия —  $52$  мэкв/кг; беременность 40 недель — натрия  $96,7 \pm 2,2$  мэкв/кг (увеличение на  $92,4\%$ ,  $P < 0,05$ ), калия —  $47,7 \pm 3,2$  мэкв/кг — увеличение на  $56\%$  ( $P < 0,05$ ) по сравнению с мышцей небеременной матки.

При переношенной беременности (43 недели) и слабости родовой деятельности отмечено в миометрии женщины понижение содержания электролитов соответственно натрия до  $77,9$  и  $77,8$  мэкв/кг и калия до  $45,0$  и  $45,0$  мэкв/кг.

Предварительное (за 7—10 дней до родов) насыщение организма беременных женщины галаскорбином показало, что под влиянием этого препарата у беременных и рожениц, как в плазме крови, так и в мышце матки происходит увеличение содержания натрия и калия. Так, в плазме рожениц, получавших галаскорбин, отмечалось увеличение натрия ( $373,1 \pm 8,4$  мг%) — на  $15,5\%$  и калия ( $17,8 \pm 0,4$  мг%) — на  $31,8\%$  по сравнению с небеременными женщинами.

Изучая содержание натрия и калия в мышце матки рожениц, получавших галаскорбин, установлено, что препарат приводит к увеличению в миометрии женщин натрия ( $110,4 \pm 4,1$  мг%) — на  $115,7\%$  и калия ( $64,3 \pm 1,7$  мг%) — на  $110\%$  по сравнению с мышцей матки небеременных женщин и соответственно на  $13,7\%$  и  $34,8\%$  по сравнению с мышцей матки в сроки беременности 40 недель.

Таким образом, наши исследования в этом направлении показали, что содержание натрия и калия в плазме крови в течение первой половины беременности по сравнению с небеременными женщинами не изменяется. Начиная с 32-х недельного срока беременности, имеется тенденция к увеличению концентрации их в плазме крови. При переношенной беременности концентрация натрия и калия в плазме крови значительно снижается по сравнению с доношенной беременностью. Однако, что касается миометрия женщин, то нами выявлено, что с наступлением беременности в мышце матки

отмечается постепенное увеличение накопления натрия и калия, максимальное количество которых содержится в конце беременности и нормально протекающей родовой деятельности. При слабости родовой деятельности и перенесенной беременности в мышце матки также, как и в плазме крови, в одинаковой степени имеется заметное снижение калия по сравнению с доношенной беременностью и нормально протекающей родовой деятельностью. Накопление натрия и калия в процессе беременности происходит в основном в мышце тела и дна матки. В нижнем сегменте изучаемых электролитов почти вдвое меньше, чем в области дна матки.

При изучении общей структуры мышцы матки беременных женщин в различные сроки беременности выявлены существенные отличия в гистологической структуре миометрия этой группы беременных от миометрия небеременных женщин. По сравнению с маткой небеременных женщин в мышце ее при беременности отмечается увеличение количества эластических и аргирофильных волокон. Интенсивные изменения во все периоды беременности происходят в аргирофильном мышечном каркасе миометрия, а именно: отмечается огрубение аргирофильных волокон, аргирофильная сеть становится более крупнопетливой, каждое аргирофильное волокно отдает многочисленные ответвления и они оплетают мышечные клетки и их пучки. Наряду с этим в конце беременности наблюдается утолщение коллагеновых волокон, которые вместе с другими аргирофильными элементами участвуют в образовании вокруг каждого мышечного пучка аргирофильного и коллагенового остова.

Гистохимически гликоген изучен в большей мере на матке животных. Мы не встретили работ, посвященных рассмотрению гистотопографии и гистохимии гликогена в миометрии женщин в динамике развития беременности. Наши исследования гистохимии гликогена, гликопротеидов, мукопротеидов, мукополисахаридов в мышце матки женщины показали, что, начиная с ранних сроков беременности, хорошо выявлялись ШИК-положительные вещества (+++) при контроле (+) в ретикулярном аппарате мышцы матки. В миоплазме мышечных клеток отмечалось диффузное окрашивание ШИК-положительных веществ (+++) при контроле (+). В ранние сроки беременности гликоген в мышце матки распределялся в двух состояниях: диффузном и в виде глыбок различных величин, причем, как правило, преобладал диффузный гликоген.



Гликопротеидов, мукопротеидов и нейтральных мукополисахаридов в мышце матки в ранние сроки беременности содержится незначительное количество. В миометрии женщины в эти сроки беременности отмечается незначительное количество (++) при контроле (+) Хэйл положительных веществ. Интересно отметить, что после действия на срезы мышцы гестикалярной гиалуро니다зой, реакция полностью не подавлялась. На этом основании считаем, что в мышце матки, кроме гиалуроновой кислоты, кислые мукополисахариды представлены и другими углеводосодержащими веществами (хондроитин — сернистыми кислотами «А», «В», «С»). Наибольшее увеличение содержания количества гликогена в мышце матки женщины (++++) при контроле (+) было в сроки беременности 40 недель. Причем, гликоген в мышце распределяется вдоль волокна и больше всего он располагается в межклеточном пространстве. Гликоген также занимает диффузно всю саркоплазму мышечных клеток, и его содержится в достаточном количестве. Подобная топография гликогена в мышце матки нами приводится впервые. Это распределение гликогена, по-видимому, свидетельствует о том, что он находится в мышечном волокне матки не только в виде включений в саркоплазме, но и пластически связан с белковой структурой миофибрилл, которые в конце беременности особенно развиты и участвуют в какой-то мере в их формировании.

Однако, содержание гликопротеидов, мукопротеидов и нейтральных мукополисахаридов на основании дифференциальных гистохимических реакций в мышце матки в конце беременности практически не превышает уровень их в миометрии небеременных женщин. Гистохимические реакции (Гале и метахромазии) на кислые мукополисахариды были отрицательные в мышце матки в конце беременности.

На основании наших исследований можно предполагать, что все углеводосодержащие вещества миометрия небеременных женщин с развитием беременности используются для синтеза гликогена, наиболее мощного в энергетическом отношении углевода, который в мышце матки находится практически в несвязанном состоянии и в любое время, при необходимости, может включиться в образование энергии, необходимой для биохимических превращений в мышце матки. Биологическая роль гликогена, как и других полисахаридов, кроме того, что они представляют значительный энергетический материал, состоит в том, что они принимают актив-

ное участие в обмене веществ, особенно в обмене белков и жиров, и являются пластическим материалом. В мышце матки небеременных и беременных женщин нами не выявлялся гранулярный гликоген, а находился чаще всего в диффузном состоянии и реже в виде глыбок.

Велика роль рибонуклеиновых кислот (ДНК и РНК) и в особенности значение их в биосинтезе специфических белков. В последнее время уже существуют доказательства, что рибонуклеиновые кислоты определенно участвуют в генерации специфической энергии, необходимой для течения тонких биохимических процессов, направленных на синтез белковых структур в клетке (И. В. Макаров, 1961; И. Б. Збарский, 1966). Мы сделали попытку гистохимически рассмотреть состояние ДНК и РНК в тканях матки и пришли к заключению, что в ранние сроки беременности по сравнению с небеременными женщинами в миометрии отмечается повышенный синтез ДНК и РНК. На основании наших экспериментальных исследований мы полагаем, что синтез ДНК и РНК в ранние сроки беременности происходит за счет влияния на эти процессы специфического гормона роста матки — эстрогенов. Это положение подтверждается и работами И. А. Алова (1964); О. И. Епифановой (1965); Legou а. Mаpavian (1967).

Исходя из данных Caspersson (1950) о том, что ДНК так же, как и РНК, участвует в синтезе ядерных белков, а также из полученных результатов исследования Allgey а. Mirkу (1957) о том, что для образования ядерных белков используется энергия нуклеотидных связей ДНК, мы можем предполагать также, что отмеченное нами уменьшение количества ДНК в ядрах мышцы матки в конце беременности (перед родами) происходит за счет участия и использования ДНК в синтезе белковых соединений в мышечных ядрах матки, которые к концу беременности достигают максимальной величины. Кроме того, по-видимому, для обеспечения тонких обменных биохимических процессов между ядром и миоплазмой, которые интенсивно протекают в мышце матки в конце беременности, также необходимо расходование ДНК и РНК, как источников ядерной энергии.

Мы склонны считать, что установленное резкое снижение количества РНК в мышце матки в конце беременности связано с усиленным синтезом в эти сроки беременности сократительного белка актомиозина.



Усиление синтеза актомиозина в конце беременности и его максимальное накопление в мышце матки перед родами нами в настоящее время является доказанным и не требует возражений.

Многих исследователей интересовал вопрос о том, оказывают ли эстрогенные гормоны при их введении в организм, кроме матки, действие на другие органы и ткани организма. По этому поводу были проведены специальные исследования И. А. Аловым (1964).

Наблюдения на разных объектах позволили автору заключить, что эстрогены, играющие важную роль в регуляции деления клеток в половых органах и в органах, функционально связанных с половой системой (гипофиз, молочная железа), в умеренных дозах не оказывают существенного влияния на митотическую активность тканей других органов. Эстрогены стимулируют деление клеток только в женских половых органах, но не являются «универсальными стимуляторами» митотической активности. Только при высоких концентрациях половых гормонов в крови наблюдаются изменения интенсивности деления клеток в органах, непосредственно не связанных с половой системой (И. А. Алов, 1964).

Таким образом, вводимые эстрогенные гормоны в организм беременных и рожениц с целью биологической подготовки матки к родам в небольших дозах не оказывают побочного действия на другие органы и системы организма. Органом «мишенью» для эстрогенов является матка и в первую очередь ее мышечный аппарат.

Проведенные многочисленные экспериментальные исследования показали, что при ежедневном введении в стимулирующих дозах эстрадиол-дипропионата животным (крольчатам) в мышце матки происходит ряд биохимических, морфологических и гистохимических изменений. Отмечено, что по сравнению с контролем у эстрогенизированных животных увеличивается вес матки в 3,5 раза. Макроскопически оба рога матки резко увеличивались в объеме, отмечалась гиперемия и резкая гипертрофия мышечной оболочки матки. Эти данные подтверждают исследования, показавшие, что эстрогены являются специфическим гормоном роста матки.

Этот гормон, по нашим данным, увеличивает синтез и повышает АТФ-азную активность сократительного белка мышцы матки — актомиозина. Так, при введении эстрадиол-дипропионата выход актомиозина из мышцы матки составил 23,75 мг на 1 г мышцы, в то время как из мышцы матки не

эстрогенизированных животных его выход соответствовал лишь 14,18 мг на 1 г мышцы, т. е. выход актомиозина увеличился на 67,4% ( $P < 0,001$ ). При фракционном разделении белков мышцы матки эстрогенизированных животных оказалось, что эстрогены вызывают увеличение в миометрии тех фракций белков, которые принимают активное участие в сократительной деятельности матки. В результате чего миометрий обогащается функционально важными ферментными белками, осуществляющими метаболизм мышцы матки. Нам отмечено, что саркоплазматическая фракция белков миометрия подопытных животных увеличивалась на 40%, а содержание в миофибриллах актомиозина возрастает на 160% при параллельном снижении на 50% белков тонической фракции ( $P < 0,001$ ). Возможно, что уменьшение белков тонической фракции обусловлено использованием их для синтеза актомиозина. В литературе имеются работы Csapo (1950) и Corner a. Csapo (1953), указывающие также, что синтез актомиозина в матке происходит при непосредственном участии эстрогенных гормонов. Однако в литературе нет указаний на влияния эстрогенов на отдельные фракции белков миометрия. Мы склонны считать, что снижение содержания соединительнотканых белков в миометрии на 60% происходит за счет усиленного синтеза саркоплазматических белков и актомиозина.

Результаты исследований показывают, что перестройка белкового состава мышцы матки, после введения эстрогенов, напоминает таковую в связи с развитием беременности.

На этом основании можно утверждать, что эстрогенные гормоны ответственны не только за энергетическую сторону мышцы матки, но и за рост матки во время беременности. Наряду с увеличением содержания в миометрии актомиозина эстрогены повышают более чем в два раза его АТФ-азную активность. Это свойство эстрогенов повышать АТФ-азную активность актомиозина мы приводим впервые и считаем, что оно имеет большое значение в практическом акушерстве. В случаях слабости родовой деятельности, причиной которой может быть низкая ферментативная активность актомиозина, без введения в организм роженицы эстрогенов эта патология родов не может быть успешно лечена. Мы также в эксперименте доказали, что введение в организм эстрогенов повышает чувствительность АТФ-азы актомиозина к кальцию на 25,3%, к хинину — на 60,2% ( $P < 0,001$ ).



Эстрадиол-дипропионат в мышце матки увеличивает количество электролитов натрия на 67,2% и калия на 45,1% ( $P < 0,001$ ). Эти исследования еще раз показывают, что эстрогенные гормоны обладают широким спектром действия на энергетические процессы в мышце матки.

Введение эстрогенных гормонов вызывало понижение активности ацетилхолинэстеразы мышцы матки от 141,48  $\mu\text{M/g}$  в 1 час до 20,62  $\mu\text{M/g}$ , в среднем активность ацетилхолинэстеразы отмечена в 29,37  $\mu\text{M/g}$ . Активность ацетилхолинэстеразы уменьшалась по сравнению с контролем почти в пять раз, в то время как активность бензонхолинэстеразы (ложной) у эстрогенизированных животных понижалась более чем в два раза. Это доказывает, что эстрадиол-дипропионат обладает свойством угнетать истинную и ложную медиаторную (тканевую) холинэстеразу мышцы матки.

Исходя из этих данных, мы предполагаем, что увеличение ацетилхолина в мышце матки, отмеченное Рейнольдсом и Фосте (1939, 1940) при воздействии эстрадиол-дипропионатом, происходит за счет снижения (угнетения) последним истинной и ложной маточной медиаторной холинэстеразы.

Что касается общего, кислоторастворимого и белкового фосфора, то при введении животным эстрадиол-дипропионата содержание их количества повышалось: общего фосфора — на 98,9%, кислоторастворимого — на 68,4% и белкового — на 120,7% ( $P < 0,001$ ).

Гистологические и гистохимические исследования мышцы матки крольчих, которым вводился эстрадиол-дипропионат, показали, что последний приводит к: а) росту матки за счет гипертрофии и гиперплазии мышечных элементов ее; б) разрастанию аргирофильной сетчато-волоконистой и рыхлой соединительной ткани с увеличением в ней количества эластических и коллагеновых волокон; в) увеличению содержания гликогена, а также некоторому накоплению гликопротеидов, мукопротеидов и нейтральных мукополисахаридов; г) повышению содержания в миометрии ДНК и РНК, участвующих в синтезе специфических белков (актомиозина) и специфической энергии, необходимой для обеспечения этого синтеза.

Нами показано в эксперименте и клинике, что галаскорбин является мощным стимулятором накопления в мышце матки актомиозина и саркоплазматических белков, в результате чего миометрий значительно обогащается важными в функциональном отношении белками.



Следует также указать, что под действием галаскорбина в миометрии значительно уменьшается количество малоактивных белков. Кроме того, галаскорбин способствует накоплению в миометрии электролитов натрия и калия; общего, кислоторастворимого и белкового фосфора. При насыщении организма животных этим препаратом увеличение общего фосфора отмечено в среднем на 94,3%, кислоторастворимого соответственно на 104,1% и белкового фосфора на 39,3% ( $P < 0,001$ ). Необходимо отметить, что на фоне галаскорбина хлористый кальций и хиинин обладают более высокой способностью повышать активность АТФ-азы актомиозина. Параллельно с этим галаскорбин в умеренной степени угнетает ацетилхолинэстеразу и бензонхолинэстеразу, что способствует увеличению в мышце матки медиаторного ацетилхолина.

На основании гистохимических исследований установлено, что введение галаскорбина в организм животного, подобно эстрогенным гормонам, приводит к росту, гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон стенки матки. В мышце матки, по сравнению с контрольными животными, незначительно увеличивается количество эластических волокон и связанных углеводистых соединений (глико- и мукопротеидов и частично нейтральных мукополисахаридов). Уменьшение ДНК и РНК в мышце матки животных при введении им препарата мы связываем с усиленным синтезом в миометрии специфических белков и в первую очередь актомиозина.

В клинике нами также установлено, что при насыщении организма женщины за 7—10 дней до родов галаскорбином в плазме крови и, особенно, в мышце матки наблюдается заметное и статистически достоверное увеличение концентрации натрия и калия.

Клиническое применение галаскорбина с целью профилактики слабости родовой деятельности и маточных кровотечений в родах и раннем послеродовом периоде показало, что препарат, особенно вводимый вместе с эстрадиол-дипропионатом, повышает сократительную функцию мышцы матки, предотвращает развитие преждевременного утомления матки, вследствие чего укорачивается длительность течения родов, уменьшается общая кровопотеря в последовом и раннем послеродовом периодах. Результаты наших исследований позволили широко внедрить этот препарат в клинику и более широко рекомендовать галаскорбин в акушерской практике, как таковой, и в комплексе с эстрогенами, хлористым



кальцием, окситоцином, кобальтом, хином и витамином В<sub>1</sub> и применять с целью предупреждения и лечения слабости родовой деятельности.

Экспериментальные исследования позволяют заключить, что при комплексном введении в организм животного эстрадиол-дипропионата + галаскорбина мышца матки в наибольшей степени обогащается актомиозином и энергетическими веществами, необходимыми для маточного сокращения в родах.

Гистохимические исследования мышцы матки животных показали, что совместное введение комплекса препаратов эстрадиол-дипропионата + галаскорбина приводит к изменениям в миометрии, наблюдаемым при беременности, а именно: а) к наиболее выраженному, по сравнению с введенными в отдельности эстрогенами и галаскорбином, росту матки особенно ее мышечной оболочки; б) увеличению в ней количества сетчато-волокнистого аргирофильного каркаса, коллагеновых и эластических волокон, а также сосудистой сети; в) накоплению в миометрии большого количества гликогена и углеводистых соединений (глико- и мукопротеидов и нейтральных мукополисахаридов); г) к увеличению содержания в клетках миометрия рибонуклеиновых кислот, необходимых для синтеза специфических белков и в первую очередь актомиозина, а также специфической энергии, используемой при синтезе этих белков.

Представляет большой практический интерес изучение статистического материала (истории родов), отражающего течение родов, осложненных слабостью родовой деятельности. С этой целью изучены 23,666 историй родов, проведенных в некоторых родильных учреждениях г. Киева.

По нашим данным, на это количество родов слабость родовой деятельности имела место у 1678 рожениц, что составляет 7,09%. Причем у первородящих данная патология в родах отмечена у 1443 рожениц (86%) и у повторнородящих — у 235 (14%).

Первичная слабость родовой деятельности была у 1547 рожениц (92,2%), вторичная слабость — у 131 женщины, или в 7,8%. Эта патология родов по нашим данным чаще всего сочетается с преждевременным (516 женщин — 30,7%) и ранним (501 роженица — 29,8%) отхождением околоплодных вод, а также с высоким материнским и детским травматизмом.

Возраст женщины был следующим: до 20 лет — 153 (9,1%), 21—25 лет — 587 (34,9%), 26—30 лет — 596 (35,5%), 31—35 лет — 212 (13,2%), 36—40 лет — 112 (6,7%), 41 и выше — 18 (0,59%).

В прошлом (до настоящей беременности) у женщин, у которых в родах выявлена слабость родовой деятельности, были как искусственные, так и самопроизвольные аборт. Искусственные аборты проводили 394 (23,48%) роженицы и самопроизвольные аборты отмечены у 152 (9,5%) женщин.

В процессе развития настоящей беременности у данной категории лиц были отмечены следующие токсикозы второй половины беременности: отеки беременных у 39 (2,32%) и нефропатии — у 372 (22,1%) рожениц. Общая продолжительность родов была от 24 до 48 часов у 800 (47,6%) и свыше 48 часов у 439 (26,1%) рожениц.

Патологические кровопотери (свыше 400 мл крови) наблюдались на 1678 случаев слабости родовой деятельности у 583 рожениц, что составляет 34,7%. Из них кровопотеря от 600 до 700 мл отмечена у 177 (30,3%), от 701 до 1000 мл — у 74 (12,5%) и свыше 1000 мл — у 24 (4,1%).

Стимуляция родовой деятельности (в основном по методу Курдиновского-Штейна) проведена 1379 роженицам, что составляет 82,7%. Причем однократный тур стимуляции родовой деятельности с положительным эффектом проведен 840 роженицам (60,9%). Из-за недостаточной эффективности первого тура стимуляции родовой деятельности тем же методом у 242 женщины (17,5%) проводилась многократная, при том малоэффективная, стимуляция родовой деятельности.

При данной патологии родов у 399 (23,7%) рожениц применялись различного рода оперативные вмешательства. Из них: акушерские щипцы — у 64 женщин, кожно-головные щипцы по Иванову — у 48, вакуум-экстракция плода — у 237, плодоразрушающие операции — у 27 и извлечение плода за ножку — у 23 рожениц. В результате слабости родовой деятельности (затяжных родов) интранатально погибло 86 (5,1%) детей и 244 (15,8%) новорожденных родилось с различной степенью тяжести асфиксии.

Таким образом, из приведенных наших данных видно, что слабость родовой деятельности является очень частой и серьезной патологией в родах, приводящей к различного рода осложнениям как со стороны матери, так и плода. В отдельных случаях слабость родовой деятельности может явиться причиной нарушения сократительной деятельности матки в



последовом и раннем послеродовом периоде, в результате которого возможны смертельные атонические маточные кровотечения. В послеродовом периоде у рожениц, у которых роды протекали со слабостью родовых сил, чаще отмечаются различного характера инфекционные осложнения (эндометрит, тромбофлебит, сепсис и т. д.).

Наряду с этим представляет определенный практический интерес изучение причин летальных исходов родов, которые осложнились первичной или вторичной слабостью родовой деятельности. С этой целью нами разработаны 100 копий историй родов женщин, умерших в различных родовспомогательных учреждениях Украинской ССР, роды у которых осложнились слабостью родовой деятельности.

По возрасту женщины распределялись следующим образом: до 20 лет — 2, от 21 до 25 лет — 20, от 26 до 30 лет — 29, от 30 до 35 лет — 24, от 36 до 40 лет — 20 и свыше 40 лет — 5 женщин. Наибольшее число случаев летальных исходов (73) падает на возраст 21—35 лет, что составляет 73%. Из них первородящих было 44%, повторнородящих — 56%.

Первичная слабость родовой деятельности имела место у 89%; вторичная — у 11%. Основными осложнениями в родах были преждевременное и раннее отхождение околоплодных вод (81%), эндометрит в родах (37%), угроза разрыва и разрыв матки (21%). Средняя продолжительность родов у первородящих составляла 28 часов (от 24 до 126 часов), у повторнородящих — 24 часа (от 18 до 100 часов).

Двухкратная стимуляция родовой деятельности проводилась у 62% рожениц, от трех до пяти раз — у 25%, свыше пяти раз — у 3%. Для вызывания и стимуляции родовой деятельности применялись различные методы. Создание одноразового эстрогенного фона с последующим введением питуитрина или окситоцина в чередовании с хинином (метод Курдиновского-Штейна) было применено у 43 рожениц, стимуляция родовой деятельности по методу Курдиновского-Штейна без эстрогенного фона проведена у 48 рожениц. Кроме медикаментозной, у этой группы женщины были применены и механические методы стимуляции родовой деятельности: кожно-головные щипцы — у 17 рожениц, вакуум-стимулятор — у 5, операция метрейриза — у 2. Маточные кровотечения при слабости родовой деятельности в последовом и раннем послеродовом периоде отмечены у 64% умерших рожениц.

Самостоятельно родоразрешались только 32 женщины: роды закончились кесаревым сечением у 16, полостные и выходные акушерские щипцы применены у 15, вакуум-экстрактор — у 14, извлечение плода за ножку или за тазовый конец — у 9 и у 14 рожениц роды закончились плодоразрушающими операциями.

Анализ причин смерти показал, что при первичной и вторичной слабости родовой деятельности от маточных кровотечений умерло 35% рожениц, от разрывов матки — 15%, сепсиса — 33%, циркуляторного коллапса — 3%, экстрагенитальных заболеваний — 7%, эмболии легочной артерии — 2%.

При анализе данных о времени появления первых менструаций оказалось, что у большей части умерших первые менструации появились поздно, что может указывать на имевшее место половое инфантилизм. Основная группа умерших (76%) женщины начала менструировать в 16—17 лет, что для данной географической зоны является поздним началом менструаций. Кроме того, нами выяснено, что беременность после вступления в брак (половая жизнь протекала без предохранения контрацептивными средствами) наступала через 3—5 лет. Наряду с этим менструальный цикл у большинства из умерших протекал с различными патологическими отклонениями и становление менструаций продолжалось на протяжении 1—2, а иногда и 3 лет. Следует также отметить, что 80% женщины были ниже среднего роста. Кроме того, у 17% женщины предыдущие беременности заканчивались самопроизвольными абортами в различные сроки и у 5% женщин в прошлом отмечены преждевременные роды.

Таким образом, все вышеотмеченное указывает на то, что у большинства умерших женщин имел место в той или иной степени половой инфантилизм, который, как известно, сопровождается недостаточной выработкой в организме эстрогенных гормонов, что и явилось, по-видимому, причиной нарушения сократительной деятельности матки в родах. Работами Чапо и соавт. (1953) установлено, что при кастрации половозрелых крольчих и в климактерическом периоде женщины в миометрии уменьшается количество актомиозина. При введении кастрированным животным эстрогенов восстанавливаются прежние биохимические показатели. Представляют интерес также исследования Л. В. Тимошенко (1963) и Л. Т. Волковой (1965), которые отметили, что нарушение контрактильной способности матки в родах сопровождается



низким уровнем экскреции эстрогенных гормонов в конце беременности, а во время родов у этих рожениц отмечается слабость родовой деятельности.

Необходимо отметить, что у анализируемой группы умерших рожениц стимуляция родовой деятельности проводилась с определенными недостатками. Так, у 57% рожениц было введено огромное количество эстрогенов (более 200000 МЕ в сутки). Таким образом, количество вводимых эстрогенов превышало физиологически допустимые суточные дозы в 1,5—3 раза, что не могло не сказаться на эффекте стимуляции и состоянии моторной функции матки в последовом и раннем послеродовом периодах. Введение кальция с целью создания «кальциевого фона» применено всего лишь у 8 женщин.

Из приведенных данных видно, что существующий и широко применяющийся в настоящее время в акушерской практике метод Курдиновского-Штейна с целью усиления родовой деятельности часто не обеспечивает желаемых результатов. Наряду с этим, как показывает практика, одно или двухкратное введение эстрогенов беременным или роженицам не всегда в достаточной степени обеспечивает необходимую сенсбилизацию нервно-мышечного аппарата матки к веществам окситоцического действия. Для достижения этой цели, как нами показано в экспериментальном разделе работы, необходимо длительное (на протяжении 7 дней) введение эстрогенов. Причем большое значение имеет доза введенного препарата. Специальными экспериментальными исследованиями Н. С. Бакшеев и В. В. Андрашко (1968) показали, что оптимальной дозой эстрогенов, обеспечивающей наивысшее накопление в миометрии энергетических веществ, является доза от 250 до 300 МЕ эстрогена на 1 кг веса. Наши клинические наблюдения подтверждают выводы авторов.

Как показывает практика, методы А. И. Петченко (1956), М. Я. Михельсона (1952) и других усиления родовой деятельности, без предварительной непрерывной биологической подготовки мышцы матки к родам в настоящее время также не удовлетворяют практических врачей. По мнению Клаус (1968), наступление схваток не зависит от количества циркулируемого окситоцина в крови рожениц. Родовая деятельность зависит от биологической готовности (сенсбилизации) мышцы матки к сократительной деятельности и в первую очередь автор связывает сократительную способность матки с воздействием на ее мышцу эстрогенных гормонов. Он считает, что в нормальных условиях к моменту наступления ро-

дов заканчивается созревание мышечных элементов матки (благодаря воздействию эстрогенов), в результате чего повышается их реактивность на окситоцин. На основании экспериментальных и клинических наблюдений Клаус (1968) доказал, что окситоцин не является гормоном, самостоятельно вызывающим родовую деятельность. Таким образом, в настоящее время является доказанным, что сократительная способность матки в родах зависит от биологической готовности и реактивности миометрия на окситоцин.

Наши экспериментальные исследования показали, что галаскорбин является синергистом эстрогенных гормонов в отношении воздействия его на энергетическую систему миометрия как экспериментальных животных, так и женщин. Нами доказано, что галаскорбин потенцирует действие эстрогенных гормонов на мышцу матки.

Учитывая это свойство галаскорбина, мы широко внедрили указанный препарат в акушерскую практику с целью биологической подготовки мышцы матки к родам. Нами отмечено, что даже самостоятельное введение до родов галаскорбина организм женщины на протяжении 7 дней в родах увеличивается контрактильная способность миометрия женщины. Проведенные исследования дают основания для предложения наиболее рациональной схемы стимуляции родовой деятельности с применением эстрогенов, галаскорбина, кальция, глюкозы и других биологически активных веществ. В методическом письме «Регуляция родовой деятельности» (1968) галаскорбин и эстрогенные препараты рекомендуются нами, как основные и первостепенные вещества, введение которых в организм на протяжении 7 дней обеспечивает в достаточной степени высокую контрактильную способность мышцы матки в родах. Предлагаемые нами ниже схемы регуляции родовой деятельности в настоящее время являются наиболее новыми и эффективными, а также применяются не только в родовспомогательных учреждениях г. Киева, но и во всех областях Украинской ССР.

Вызывание и усиление родовой деятельности. С х е м а № 1. Возбуждение родовой деятельности (переношенная беременность, замерший плод, тяжелые токсикозы).

1. Насыщение организма эстрогенами (7 дней по 300 МЕ на 1 кг веса ежедневно). В дни введения эстрогенов назначается галаскорбин по 1 г 3—4 раза в день или витамин С по 0,3 и витамин Р по 0,1 3—4 раза в сутки.



2. За 2—3 дня до введения окситоцина (питуитрина) ежедневно 1 раз в сутки вводится 20 мл 40% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция.

3. В день введения окситоцина эстрогены целесообразно вводить в смеси с эфиром (1 мл эстрогена и 0,5 мл наркотического эфира). Через 30 мин. после введения эстрогена дважды с промежутком в 30 мин. вводится внутривенно 20 мл 40% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция. Если эстроген вводится без эфира, кальций и глюкоза должны вводиться через 5—6 часов после введения эстрогена.

4. Из методов неспецифического воздействия на моторную функцию матки можно рекомендовать следующее: касторовое масло внутрь (30—50 мл) одновременно с последним введением эстрогена; через 2 часа после касторового масла очистительная клизма горячей водой (38—40° С).

5. Через 2 часа после введения эфирно-масляного раствора эстрогена и через 5—6 часов после введения эстрогена без эфира подкожно капельно вводится 10 ед. окситоцина (питуитрина «М»), разведенного на 350—400 мл 5% раствора глюкозы. В эту смесь добавляют витамин В<sub>1</sub> 50 мг и аскорбиновой кислоты 250 мг. Скорость введения окситоцина: первые 30 мин. по 15 капель в минуту, в дальнейшем по 35—40 капель в минуту. Следить за реакцией матки!

6. Ингаляция увлажненного кислорода по 10 минут через каждые 30 минут.

7. Если окситоцин не вызвал развития достаточно эффективной родовой деятельности, то через 2 часа от начала его введения следует применить пахикарпин (3% раствора по 3 мл через каждые 3 часа 3 раза); внутрь солянокислый хиин по 0,02—0,05 через каждые 30 мин. 6 раз. При отсутствии успеха родовозбуждения повторное применение данной схемы должно быть проведено после отдыха, но не ранее чем 20—24 часа от начала родовызывания. До и после родовызывания проводится влагалищное (ректальное) исследование для установления степени раскрытия шейки матки. Схема № 2. Усиление родовой деятельности (первичная слабость родовой деятельности, преждевременное отхождение вод).

1. Введение эстрогенов: желательно эфирно-масляный раствор в мышцу ягодицы 20—30 тыс. ед. (допустимо введение масляных растворов).

2. Глюкоза (40% раствора 20,0), хлористый кальций (10% раствора 10 мл) дважды через 30 мин.

3. Через 2 часа после введения эфирно-масляного раствора эстрогена и через 5—6 часов после введения масляного раствора вводится подкожно капельно окситоцин с витаминами (см. пункт 5, схема № 1).

4. При необходимости введения пахикарпина и хирина руководствоваться пунктом 7, схемы № 1. Схема № 3. Усиление родовой деятельности (вторичная слабость родовой деятельности).

1. Введение эстрогенов (30 тыс. ед.) только в эфирно-масляном растворе.

2. Окситоцин (питуитрин «М») 5—8 ед. на 200 мл 5% раствора глюкозы с витаминами подкожно капельно в течение 2 часов.

3. Пахикарпин (при необходимости).

4. Механические средства родоускорения (вакуум-экстрактор, акушерские щипцы). Схема № 4. Слабость родовой деятельности или преждевременное отхождение вод при тазовых предлежаниях.

1. Применяется схема № 2 или № 3 с предварительным введением кольпейринтера.

Профилактика эндометрита. После каждого влагалищного исследования вводить во влагалище по 3—4 таблетки тетрациклина. При отхождении околоплодных вод свыше 24 часов необходимо определять чувствительность микрофлоры матки к антибиотикам и назначать те из них, к которым определена чувствительность.

В течение суток, независимо от интенсивности родовой деятельности, необходимо предоставлять медикаментозный отдых (омнопон, промидол, пипольфен, ноксирон, триоксазин и др.) не менее чем на 6—8 часов. Дважды в сутки родостимуляция не должна проводиться.

## ВЫВОДЫ

1. Изучение физиологии и патологии сократительной деятельности матки в различные сроки беременности, а также влияние функционального состояния матки на внутриутробный плод не может эффективно изучаться без исследования биохимических процессов в этом органе. Рациональные методы воздействия на тономоторную функцию матки могут быть обоснованы лишь при изучении механизма их действия на биохимические процессы клеток миометрия.



2. Мышца матки небеременных женщин характеризуется низким содержанием сократительного белка актомиозина и значительной концентрацией белков стромы.

3. В динамике развития беременности, начиная с ранних сроков ее, в мышце матки прогрессивно накапливаются функционально активные соединения (актомиозин и саркоплазматические белки), которые достигают максимума в конце беременности и в родах. Наряду с этим постепенно снижается уровень малоактивных белков стромы и фракции Т.

4. Во время беременности в миометрии женщины постепенно увеличивается актомиозиновый комплекс. В сравнении с небеременной маткой его выход из мышцы в различные сроки беременности увеличивается: в 16—17 недель на 76,7%, в 25—26 недель — на 121,9%, в 32 недели — на 145,2%, в 34—35 недель — на 176,3%, в 36—37 недель — на 175,6%, в 38 недель — на 187,6%, в 39—40 недель — на 223,3%.

5. В динамике развития беременности в мышце тела матки женщин параллельно с увеличением срока беременности увеличивается содержание высокоэнергетических веществ: гликогена почти в пять раз, АТФ — на 37,8%, КФ — в два с половиной раза, а также общего фосфора — на 71,5%, кислоторастворимого фосфора — на 103,8% и белкового фосфора — на 14,2%.

6. Содержание натрия и калия в плазме крови в течение первой половины беременности по сравнению с небеременными женщинами не изменяется. Начиная с 32-х недельного срока беременности, имеется тенденция к увеличению концентрации их в плазме крови. При переношенной беременности натрий и калий плазмы крови снижается по сравнению с доношенной беременностью.

7. С наступлением беременности в миометрии женщины постепенно увеличивается натрий и калий, максимально повышаясь в конце беременности и нормально протекающей родовой деятельности. При слабости родовой деятельности и переношенной беременности в миометрии в одинаковой степени заметно снижается концентрация натрия и незначительно калия.

8. Содержание актомиозина и саркоплазматических белков различное в разных отделах матки беременных женщин. Наибольшее содержание их в теле матки (дно), наименьшее — в области шейки матки (влагалищная часть ее). Перешеек занимает промежуточное место.

9. С развитием беременности АТФ-азная активность актомиозина мышцы матки женщины понижается до 32-недельного срока беременности. В конце беременности и особенно в родах АТФ-азная активность актомиозина резко повышается (на 16,8%). В различных отделах мышц матки при беременности 40 недель и в родах АТФ-азная активность актомиозина неодинаковая. По сравнению с телом матки АТФ-азная активность контрактального белка меньше: в шейше на 54,7%, нижнем сегменте — от 31,8% до 47%.

10. Кальций, хиинин, кобальт и тиамин обладают способностью активировать фермент актомиозина мышцы матки — аденозинтрифосфатазу, что является основной предпосылкой для эффективного воздействия этих препаратов на сократительную деятельность матки в родах. Окситоцин и ацетилхолин не активируют АТФ-азную активность актомиозина.

11. Гистологическое и гистохимическое изучение мышцы матки женщины в различные сроки беременности выявило существенные отличия в гистохимической структуре миометрия беременных от миометрия небеременных женщин. Гистотопография гликогена в мышцах матки беременных женщин отличается от таковой небеременных. В конце беременности увеличивается содержание его внутри мышечного волокна и в соединительной ткани.

12. Содержание гликопротеидов, мукопротеидов и нейтральных мукополисахаридов в миометрии в конце беременности практически не превышает уровень их в миометрии небеременных женщин. Наряду с этим в эти сроки беременности в миометрии женщины снижается содержание ДНК и РНК, что можно поставить в связь с усиленным синтезом актомиозина.

13. Эстрадиол-дипропионат оказывает специфическое биохимическое действие на мышцу матки и обладает выраженным стимулирующим влиянием на синтез актомиозина, саркоплазматических белков, электролитов натрия и калия, гликогена, фосфорных соединений, ДНК и РНК. Он повышает активность АТФ-азы актомиозина, чувствительность АТФ-азы актомиозина к активаторам кальция и хиинина. Наряду с этим угнетает истинную (ацетилхолинэстеразу) и ложную (бензоилхолинэстеразу) холинэстеразу мышцы матки.

14. Витаминный комплекс галаскорбин способствует обогащению миометрия экспериментальных животных и женщины, подобно эстрадиол-дипропионату, вышеуказанными высокоактивными в функциональном отношении белками и донаторами мышечной энергии. Препарат в плазме крови и, особенно,



в мышце матки рожениц увеличивает концентрацию натрия и калия. Клиническое применение галаскорбина с целью профилактики слабости родовой деятельности и маточных кровотечений в родах показало его влияние на усиление сократительной функции матки.

15. Комплексное введение эстрадиол-дипропионата с галаскорбином приводит к наибольшему обогащению миометрии актомиозином, фосфорными соединениями, электролитами натрия и калия, гликогеном, ДНК и РНК. Эти препараты в комплексе наиболее повышают активность АТФ-азы актомиозина и усиливают чувствительность АТФ-азы актомиозина к активаторам кальция и хинина, а также наиболее выражено угнетают в миометрии ацетилхолинэстеразу и бензонхолинэстеразу. Указанные выше свойства препаратов позволили нам включить их в комплекс лечебных мероприятий по профилактике и лечению нарушений сократительной деятельности матки женщин в процессе родов.

16. На основании клинко-лабораторных и экспериментальных исследований нами разработана методика профилактики и лечения слабости родовой деятельности. Предлагаемая схема регуляции родовой деятельности обоснована комплексом проведенных исследований, подтверждена практикой и широко внедрена в родовспомогательные учреждения Украинской ССР.

Список опубликованных работ, отражающих содержание диссертации:

1. Некоторые актуальные вопросы биохимии сокращения мышцы матки. Журнал «Педиатрия, акушерство и гинекология», 1963, 1, 50—54.
2. Динамика содержания сократительного белка-актомиозина в мышце матки при различных сроках беременности. Журнал «Акушерство и гинекология», 1963, 5, 21—26 (совместно с Н. С. Бакшеевым).
3. Влияние эстрогенов и ионов кальция на состояние актомиозиновой системы и углеводно-фосфорный обмен в матке. Журнал «Акушерство и гинекология», 1964, 5, 28—34 (совместно с Н. С. Бакшеевым).
4. Влияние астрадиол-дипропионата и галаскорбила на динамику накопления гликогена, глико и мукопротеидов в мышце матки. 5 съезд акушеров-гинекологов Украинской ССР (тезисы докладов). Киев, 1965, 58—59.
5. Некоторые вопросы этиологии и профилактики атонических маточных кровотечений в раннем послеродовом периоде. «Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии», Киев, 1965, 67—71.
6. О профилактике кровотечений в последовом и раннем послеродовом периоде методом воздействия на энергетические процессы матки. В кн. «Терминальные состояния в акушерстве и гинекологии». Киев, 1965, 62—66 (совместно с В. В. Андрашко и др.).
7. Энергетический обмен и структурные белки мышцы матки при различных физиологических состояниях женского организма. В кн. «Регуляция родовой деятельности», Киев, 1966, 25—48 (совместно с Н. С. Бакшеевым и др.).
8. Нарушение моторной функции матки в родах как причина смертельных исходов у рожениц и родильниц. В кн. «Регуляция родовой деятельности», Киев, 1966, 67—78 (совместно с Н. С. Бакшеевым и др.).
9. Биохимия сокращения мышцы матки (обзор литературы). Журнал «Акушерство и гинекология», 1966, 6, 5—12 (совместно с Н. С. Бакшеевым).
10. Нарушение функциональных свойств миометрия в области рубца после операции кесарева сечения, как одна из причин разрывов матки в родах. Материалы III межобластной конференции акушеров-гинекологов западных областей УССР. Львов, 1967, 214—216 (совместно с В. В. Андрашко).
11. Содержание некоторых фосфорных соединений в мышце матки при различных функциональных состояниях женского организма. Журнал «Педиатрия, акушерство и гинекология», 1967, 5, 42—46.



12. Влияние витаминного комплекса галаскорбина на содержание электролитов натрия и калия в плазме крови, мышце матки и на клиническое течение родов. Журнал «Акушерство и гинекология», 1967, 6, 35—39 (совместно с Н. С. Бакшеевым).

13. Динамика изменений содержания электролитов натрия и калия в плазме крови и в мышце матки женщины во время беременности и родов. Журнал «Вопросы охраны материнства и детства», 1968, 1, 92—93.

14. Содержание электролитов натрия и калия в плазме крови и мышце матки женщины в динамике развития беременности и родов. Журнал «Педиатрия, акушерство и гинекология», 1968, 3, 37—40.

15. Некоторые гистохимические изменения в мышце матки женщины в различные сроки беременности. Журнал «Педиатрия, акушерство и гинекология», 1968, 6, 39—42.

16. Регуляция родовой деятельности. Методическое письмо. Киев, 1968.

17. Маточные кровотечения как причина материнской смертности. Сб. «Тромбоэмболическая болезнь, свертываемость крови и кровотечения». Издательство «Здоровье». Киев (принято в печать), 1968.

Материалы диссертации доложены на межобластных научно-практических конференциях акушеров-гинекологов в г. Черкассы (1963, 1968), г. Днепрпетровске (1963), Ужгороде (1964), Черновцах (1964), Днепро-дзержинске (1966), Мукачево (Закарпатская область, 1968), Н. Каховка (Херсонская область, 1968), на Киевском городском и областном научном обществе акушеров-гинекологов (1965), на IV съезде акушеров-гинекологов Украинской ССР (1966 г.).

БФ 33215. Подписано к печати 9.XII.68 г. Бумага 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Физических листов 2,75. Условных листов 2,75. Заказ 31442. Тираж 299.

Киевская типография № 3, цех 3. Брест-Литовский проспект, 82.

