

На правах рукописи

БОТЧЕЙ ВЕРОНИКА МИКАЭЛОВНА

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СВЕТООПТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ТКАНЕВЫХ И КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ
МИОМЕТРИЯ МАТКИ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации им. Н.И. Пирогова» на кафедре морфологии Медико-биологического факультета

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Павлович Евгений Ростиславович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Дубовая Татьяна Клеониковна,
РГМУ, Лечебный факультет

доктор медицинских наук, профессор

Бархина Татьяна Григорьевна,
НИИ морфологии человека РАМН

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2011г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.08 при ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6).

Автореферат разослан «_____» _____ 2011г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Кандидат биологических наук, доцент

Саврова Ольга Борисовна

Список сокращений:

АРД – аномалии родовой деятельности	СРД – слабость родовой деятельности
ДРД – дискоординация родовой деятельности	ФРД – физиологическая родовая деятельность
НМС – нижний маточный сегмент	ГМК – гладкомышечные клетки

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. До настоящего времени известно, что преобладающим компонентом миометрия, как интактной (не беременной), так и беременной матки, являются гладкие мышцы. При этом недооценивается роль соединительной ткани в развитии аномалий родовой деятельности (АРД), как крайней степени проявления функциональной недостаточности миометрия в родах [Маликов, 1952; Савицкий и соавт., 2003; Подтетенев, 2003]. По наблюдениям последних десятилетий нет тенденции к снижению частоты возникновения АРД, этиология и патогенез которых до сих пор малоизучены. АРД, как осложнения родового акта, являются одной из причин экстренного оперативного родоразрешения, провоцируют неблагоприятный исход родов для матери и плода, могут быть причиной различных осложнений раннего послеродового периода [Сидорова, Оноприенко, 1987; Дуда, 1989; Раскुरатов, 1995; Асатова, Гафарова, 1999; Подтетенев и соавт., 2004; Айламазян, 2005; Савицкий, 2005; Мальцева, Зефирова, 2006; Савельева, 2008]. Остаются малоизученными механизмы физиологической и патологической родовой схватки. Все это связано с тем, что работы, посвященные комплексной количественной оценке морфологии миометрия женщин в родах при разных видах родовой деятельности, в доступной литературе малочисленны, а их результаты противоречивы [Рудюк и соавт., 1975; Введенский, 1990; Моммадов, 1995; Зайченко, 1997; Братчикова и соавт., 2004; Грудкин, 2004; Забозлаев и соавт., 2006, 2008; Бородашкин, 2007]. Фундаментальные знания по морфологии миометрия женщин при нормальных и аномальных родах, а также на поздних сроках беременности позволят клиницистам улучшить тактику ведения родов и их исход. Согласно статистике АРД наиболее часто (в 70-80% случаев), развиваются у первородящих, соматически здоровых женщин [Михайленко, 1978; Старостина, Голощапова, 1988; Газазян, 1998], при этом чаще всего встречается слабость родовой деятельности (СРД), а менее изученной и сложной для диагностирования и лечения является дискоординация родовой деятельности (ДРД).

Наиболее доступным отделом матки для получения материала является область нижней ее трети – нижний маточный сегмент (НМС), или место оперативного доступа при кесаревом сечении. Многие авторы отводят НМС немаловажную роль в родовом процессе [Кременцов, 1965; Красильникова, 1972; Персианинов и соавт., 1975; Дрампян, 1985; Абрамян и соавт., 2005]. Учитывая, что между структурой миометрия и характером родовой деятельности есть тесная связь [Кох, Биссе, 1993; Воскресенский, 1996] в настоящей работе количественно оценили миометрий, как основной морфологический субстрат, отвечающий за маточные сокращения и родовую деятельность в целом. Выявили особенности миометрия, которые могут обуславливать развитие различных, по характеру маточных сокращений, клинических вариантов родовой деятельности.

Цель исследования: Методом качественного и количественного светооптического анализа изучить тканевой состав и клеточные компоненты миометрия матки женщин разных возрастов при нормальных и патологических родах.

Задачи исследования:

1. Оценить количественно тканевой и клеточный состав миометрия матки первородящих женщин при физиологической (нормальной) родовой деятельности.
2. Оценить количественно тканевой и клеточный состав миометрия матки первородящих женщин в родах при аномалиях родовой деятельности (при дискоординации и слабости).
3. Определить плотность распределения гладких миоцитов и плотность капилляров в расчете на 1 мм² площади ткани в миометрии матки рожениц при трех вариантах родовой деятельности (физиологической, дискоординированной и слабой).
4. Оценить диаметры гладких миоцитов разных типов и диаметры капилляров в миометрии матки рожениц при трех вариантах родовой деятельности (физиологической, дискоординированной и слабой).
5. Выявить наличие возрастных преобразований морфологии миометрия первородящих женщин и оценить их количественно с позиций межгруппового сравнительного анализа.

Научная новизна. В работе проведена комплексная количественная оценка всех гистологических структур выявленных на светооптическом уровне в биопсийном материале миометрия матки женщин, находящихся в родах при нормальной и аномальной родовой деятельности. Впервые на примере миометрия матки женщин с различными видами родовой деятельности отразили в числовом эквиваленте: плотность капилляров и гладкомышечных клеток (ГМК), процентные соотношения тканевых компонентов и разных типов ГМК, диаметры капилляров и ГМК.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты настоящего исследования актуальны как для морфологии человека, так и для акушерства и гинекологии, т.к. аномалии родовой деятельности (АРД) являются одной из основных причин экстренного оперативного родоразрешения, а этиология и патогенез данного осложнения мало изучены. Схема морфометрического анализа миометрия рожениц примененная в исследовании может быть использована как алгоритм, а результаты, полученные нами, можно рассматривать как базовые для сравнительного анализа в последующем изучении морфологии миометрия при других осложнениях родового акта (например, вторичная слабость родовой деятельности, аномалии родовой деятельности у повторнородящих женщин, стремительные роды, атония и гипотония матки в раннем послеродовом периоде).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Гладкомышечный компонент миометрия гетероморфен и независимо от вида родовой деятельности и возраста рожениц в родах представлен тремя типами миоцитов, которые на светооптическом уровне определяются как светлые, промежуточные, темные, а их соотношение индивидуально для каждой роженицы.
2. Клеточный состав гладкомышечного компонента миометрия и плотность распределения гладких миоцитов в единице площади ткани имеет ряд количественных межгрупповых различий в соответствии с характером родовой деятельности и возрастом рожениц.
3. Особенностью миометрия матки рожениц с разными видами родовой деятельности является схожая морфологическая картина характера кровоснабжения, а именно отсутствие значимых различий в диаметрах кровеносных капилляров и плотности их распределения.

Апробация: результаты исследования доложены и обсуждены: на Пироговской студенческой научной конференции (Москва, 2005); на VII Российском форуме «Мать и дитя» (Москва, 2005); на 19 научном совещании гистологов «Актуальные проблемы учения о тканях» (Санкт-Петербург, 2006); на международной научно-практической конференции «Проблемы современной морфологии человека», посвященной 75-летию со дня рождения проф. Б.А. Никитюка (Москва, 2008); на научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора П.Ф. Степанова (Смоленск, 2009); на юбилейной международной конференции РАЕ «Наука и образование в современной России» (Москва, 2010).

Публикации: по материалам исследования опубликована 21 научная работа, в том числе в журналах рекомендуемых ВАК РФ 7 публикаций.

Структура и объем диссертации: материал изложен на 175 страницах машинописного текста и включает введение (в котором представлены цель и задачи исследования) и 4 главы: обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу результаты исследования, в которой выделено 6 самостоятельных подразделов, обсуждение полученных результатов исследования; заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 195 источников, из них 131 работа отечественных авторов и 64 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 1 схемой, 1 диаграммой, 12 рисунками (фото) и 36 таблицами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучили интраоперационный биопсийный материал. Образцы миометрия 17 первородящих женщин с 3 клиническими видами спонтанно развившейся родовой деятельности (возраст 20-38 лет, срок беременности 37-40 недель) получили с диагностической целью в ходе операции кесарево сечение, выполненной по показаниям со стороны матери или плода: из-за преждевременной частичной отслойки нормально расположенной плаценты, клинически узкого таза матери, острой гипоксии плода, стойкого отсутствия положительного эффекта от проводимой коррекционной терапии АРД. Было 5 рожениц с физиологической (нормальной) родовой деятельностью – ФРД (возраст 21-38 лет), 6 рожениц – с дискоординированной родовой деятельностью – ДРД (возраст 20-31 лет), 6 рожениц – со слабой родовой деятельностью – СРД (возраст 26-36 лет)¹. Биологический материал разделили на 2 группы – основную и группу условного сравнения (табл.1). В соответствии с видом родовой деятельности весь биопсийный материал основной группы разделили на три подгруппы.

¹ Данный материал накоплен в лаборатории нейроморфологии с группой электронной микроскопии ИКК им. А.Л. Мясникова РКНПК Росмедтехнологий РФ (Москва) за период с 2003г. по 2005г. Автор выражает благодарность доценту Подтетеневу А.Д. и коллективу кафедры акушерства и гинекологии ЛФ за оказанное содействие в ходе формирования групп исследования. На стадии проектирования научно-исследовательской работы материалы и методы, заявленные в исследовании, прошли этическую экспертизу и были одобрены Этическим Комитетом ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва (председатель: академик РАМН, профессор Г.И. Сторожаков).

Таблица 1. Систематизация биопсийного материала.

Группа	Подгруппа в соответствии с диагнозом		Число женщин
I. Основная группа	ФРД – беременные с физиологической родовой деятельностью		n=5
	ДРД – беременные с дискоординированной родовой деятельностью		n=6
	СРД – беременные со слабой родовой деятельностью		n=6
II. Группа условного сравнения	Беременные женщины вне родов	ЭКС – экстренное кесарево сечение	n=1
		ПКС – плановое кесарево сечение	n=2
	Небеременная женщина		n=1

Условно в группу контроля включили биопсийный материал от рожениц с клиникой ФРД, а в группу сравнения – материал от беременных женщин вне родов и небеременной женщины. Сведения о роженицах, характере родов и их исходах получены при анализе историй родов, протоколов сопровождения биопсийного материала. Участок стенки матки размером 0,5×1×1 см иссекали через всю толщу мышечной оболочки, периметрий маркировали ниткой. Биоптаты промывали 0,1 М фосфатным буфером (pH=7,4), частично иссекали 4 надрезами, что позволяло проводить операционную биопсию одним блоком и улучшало условия фиксации, дегидратации и пропитки ткани в эпоксидных смолах. Помещали в 4% раствор параформальдегида на несколько суток в холодильник (t=4C°). Образцы промывали 2 порциями охлажденного 0,1 М фосфатного буфера (pH=7,4) по 30 минут и помещали на 2 часа в 1% раствор четырехоксида осмия. Затем материал отмывали от фиксатора в 2 порциях 0,1 М фосфатного буфера по 30 минут в каждой и помещали на ночь в 70° этанол (t=4C°). Последующие процедуры дегидратации в батарее спиртов возрастающей концентрации (80°, 96° и 100°) шли при комнатной температуре по 30 минут в каждой из двух порций для каждой концентрации. Последовательно с экспозицией в 1 час материал помещали в смесь 100° этанол-окись пропилен (1:1), в окись пропилен и в смесь окись пропилен – полный аралдит (1:1), а затем оставляли блоки на ночь в полной смеси аралдита [Pavlovich, Chervova, 1983]. В целом проводили материал в течение 3 дней. Каждый кусок разрезали на 6 пластин, которые помещали в эпоксидную смолу в нитроцеллюлозные центрифужные пробирки, диаметром 1 см (Beckmann, USA). Смолу полимеризовали 2 дня в термостате при t=65C°. Получали для каждого случая 6 макроблоков смолы, в основаниях которых последовательно располагался весь материал биопсии. С блоков на микротоме Historange (ЛКБ, Швеция) получали серию полутонких срезов толщиной 1-2 мкм, окрашивали их толуидиновым синим, согласно описанию [Павлович, 1988; Червова, Павлович, 1981]. Данный краситель выбран с учетом специфики приготовления гистологических препаратов (для тканей, заключенных в эпоксидную смолу – аралдит). Световую микроскопию осуществляли на лабораторном микроскопе МБИ-15 (окуляр 10×, объектив 16×, дополнительная линза 2,5×), укомплектованном окулярной морфометрической квадратно-сетчатой тестовой системой. Оцененные параметры обрабатывали статистически, результаты представляли в виде среднего арифметического и его ошибки ($\bar{X} \pm S\bar{x}$). Статистическая достоверность результатов оценивалась в соответствии с t-критерием Стьюдента или U критерием Вилкоксона-Манна-Уитни при значениях p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Общая морфология миометрия матки женщин в родах.

На светооптическом уровне показали, что у рожениц разного возраста, независимо от характера родовой деятельности, в миометрии нижнего маточного сегмента содержание тканевых компонентов (мышечного, соединительно-тканного, и сосудистого) было вариабельно (рис. 1, 2, 3). Отдельные ГМК были сгруппированы в пучки. Соединительная ткань органа была пронизана кровеносными сосудами разного калибра, в том числе артериями, венами и элементами микроциркуляторного русла (артериоло-венулярное звено и капилляры).

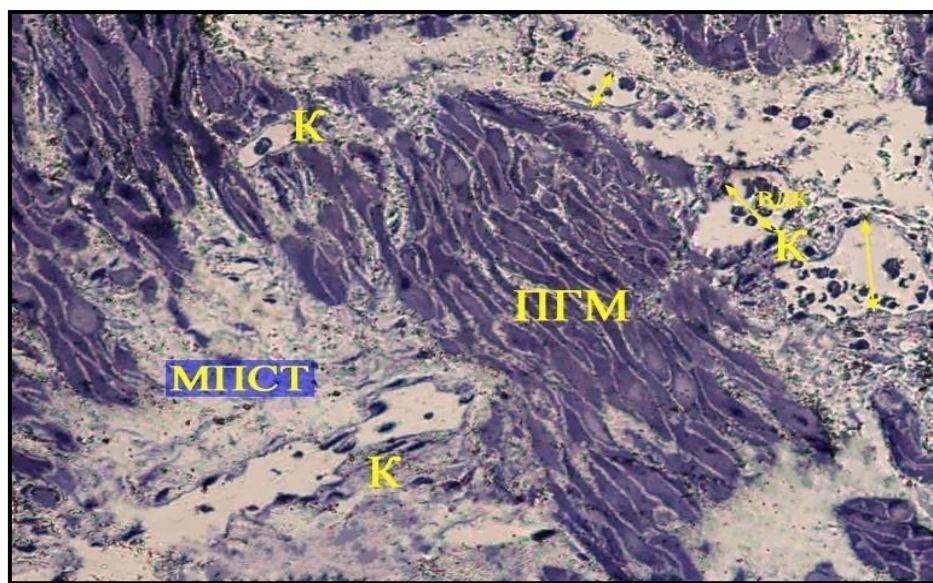


Рис.1. Кровеносные капилляры в миометрии женщины при физиологической родовой деятельности (толуидиновый синий, увеличение: окуляр 10×, объектив 20×, дополнительная линза 2,5×): пгм – пучок гладких миоцитов, мпст – межпучковая соединительная ткань, к – капилляр, вдк – внутренний диаметр капилляра.

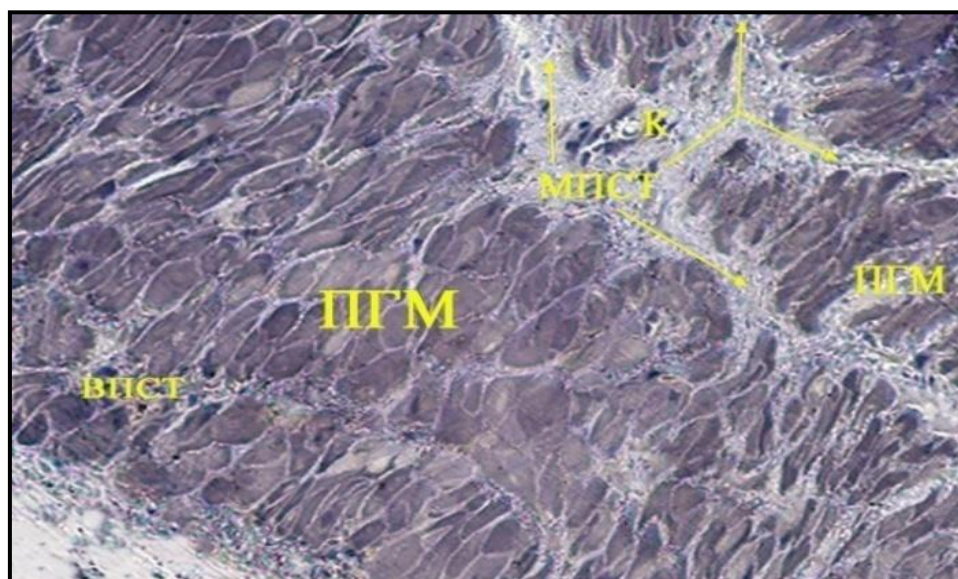


Рис.2. Миометрий женщины при дискоординированной родовой деятельности (толуидиновый синий, увеличение: окуляр 10×, объектив 20×, дополнительная линза 2,5×): впст–внутрипучковая соединительная ткань, мпст–межпучковая соединительная ткань, пгм–пучок гладких миоцитов, к–капилляр.

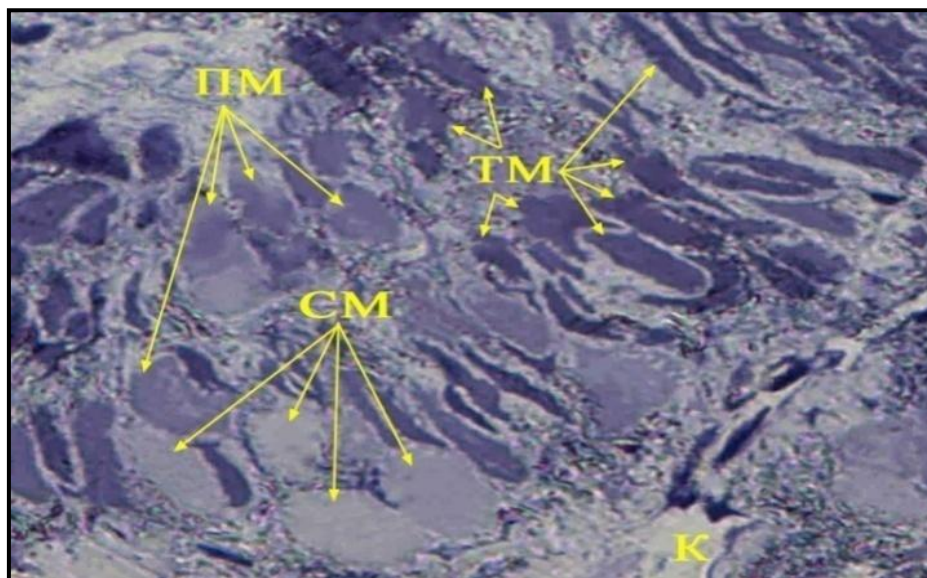


Рис.3. Миометрий женщины при слабой родовой деятельности (толуидиновый синий, увеличение: окуляр 10×, объектив 40×, дополнительная линза 2,5×): к – капилляр, тм – темный миоцит, см – светлый миоцит, пм – промежуточный миоцит.

Пучки миоцитов располагались по отношению друг к другу в различных взаимно пересекающихся плоскостях. В образцах миометрия, окрашенных толуидиновым синим, выявлена гетероморфность гладкомышечного компонента, но определяются не 2 типа миоцитов, как полагали ранее [Jaeger, 1962; Красильникова и соавт., 1971; Безнусенко, 1997; Абрамченко, 2001; Братчикова и соавт., 2004; Созыкин, 2004; Забозлаев и соавт., 2006], а 3 типа по интенсивности окраски цитоплазмы: светлые, промежуточные и темные ГМК. В исследованном материале на световом уровне элементы нервного аппарата не были выявлены, что может подтверждать литературные данные о физиологической очаговой денервации органа [Степанов, Креймерман, 1975; Owman, 1981; Wikland et al., 1984; Шаляпина и соавт., 1988; Lundberg et al., 1989; Thilander, Rodriguez-Martinez, 1990; Challis, Lye, 1994; Савицкий, 1999; Klukovits et al., 2002; Абрамченко и соавт., 2003; Zupko et al., 2005].

2. Количественный анализ миометрия матки первородящих женщин при физиологической, дискоординированной и слабой родовой деятельности.

В миометрии НМС индивидуально для каждой роженицы группы оценили объемные плотности тканевых компонентов. Показали, что содержание ГМК в группе рожениц с ФРД варьировало от $51,4 \pm 1,7\%$ до $69,7 \pm 3,0\%$; при ДРД – от $45,0 \pm 3,6\%$ до $64,9 \pm 2,0\%$; при СРД – от $12,1 \pm 1,2\%$ до $67,5 \pm 1,8\%$. Объемная плотность соединительной ткани варьировала: при ФРД от $27,2 \pm 2,2\%$ до $46,8 \pm 2,3\%$; при ДРД от $32,3 \pm 1,7\%$ до $51,6 \pm 3,3\%$; при СРД от $29,6 \pm 2,0\%$ до $86,5 \pm 1,5\%$. Объемная плотность капилляров варьировала: при ФРД – от $0,3 \pm 0,3\%$ до $5,5 \pm 0,6\%$; при ДРД – от $0,8 \pm 0,4\%$ до $3,4 \pm 1,1\%$; при СРД – от $1,1 \pm 0,5\%$ до $3,8 \pm 1,8\%$ от общего объема миометрия. В миометрии большинства рожениц с ФРД и ДРД гладкомышечный компонент преобладал над соединительной тканью. При СРД в 1 случае содержание соединительной ткани было в 7,1 раза больше ($p < 0,001$) чем гладкомышечной, объемная доля которой была в 4,4 раза меньше, чем у других рожениц группы.

Таблица 2. Тканевой состав миометрия первородящих женщин с различными видами родовой деятельности (Средние групповые данные, объемная плотность тканевых компонентов $V_v \bar{X} \pm S\bar{X}$, в %).

Вид родовой деятельности, число рожениц в группе	Средний групповой возраст рожениц (годы)	Тканевой состав миометрия		
		Гладкомышечные клетки	Элементы соединительной ткани	Капилляры
ФРД, n=5	26±3	58,7±3,0*	38,8±3,4	2,5±0,9
ДРД, n=6	23±2	56,3±3,1*	41,5±3,0	2,2±0,4
СРД, n=6	29±2	50,9±8,1	46,3±8,3	2,8±1,3

Примечание: * $p < 0,05$; p – вероятность принятия нулевой гипотезы при парном сравнении данных из левой колонки с данными из средней колонки по каждой группе рожениц.

Среднее содержание гладкомышечного компонента в сравнении с соединительнотканым (табл.2) при ФРД было в 1,5 раза больше; при ДРД – в 1,4 раза больше; при СРД – статистически значимо не отличалось ($p > 0,1$). Статистически значимых межгрупповых различий в тканевом составе миометрия рожениц 3 групп нет (табл.2). Несмотря на вариации, в среднем во всех группах, в миометрии на момент родов преобладал гладкомышечный компонент, что согласуется с данными Hutchings G. et al. (2009).

Оценили клеточный состав миометрия и показали, что у всех рожениц встречаются в разных количественных соотношениях три типа гладких миоцитов – светлые, темные и промежуточные (диаграммы 1, 2, 3, табл. 3). При ФРД у разных рожениц количество светлых ГМК варьировало от 4,0±1,5% до 9,0±2,1%, промежуточных – от 24,7±5,2% до 50,2±1,9% и темных – от 41,0±2,6% до 71,3±4,1% от общего числа миоцитов (диаграмма 1). В среднем по группе светлых миоцитов было в 4,4 раза меньше, чем промежуточных и в 8,3 раза меньше, чем темных ГМК, а темных миоцитов было в 1,9 раза больше, чем промежуточных ГМК (табл. 3). Т.о., при ФРД преобладали темные ГМК и реже всего встречались светлые миоциты.

Диаграмма 1. Клеточный состав миометрия первородящих женщин с ФРД

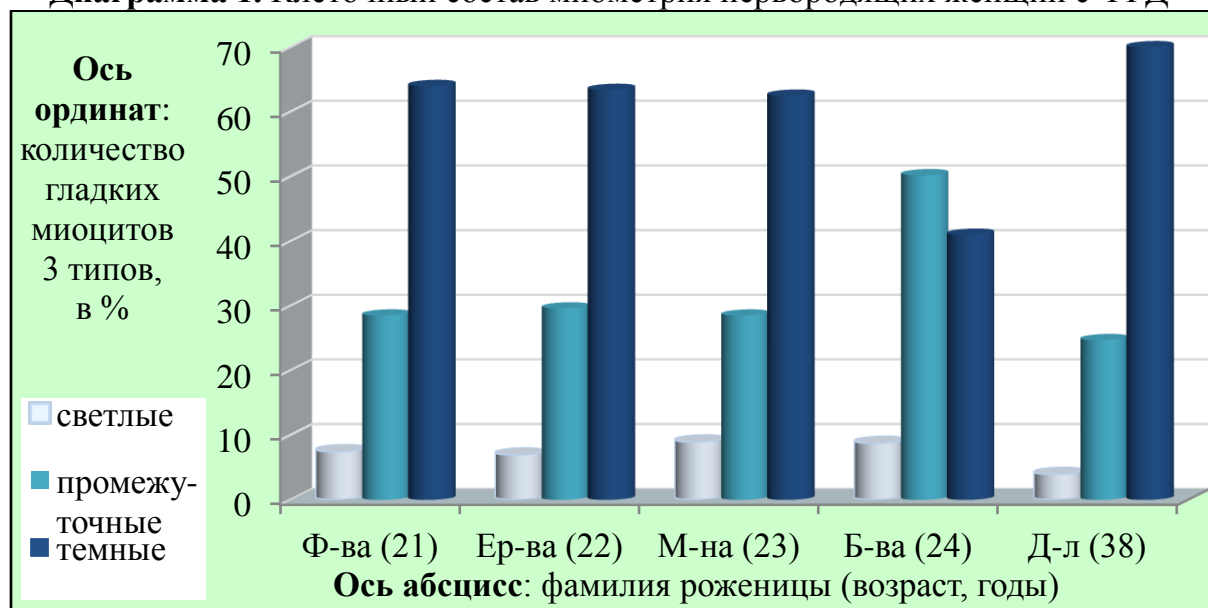
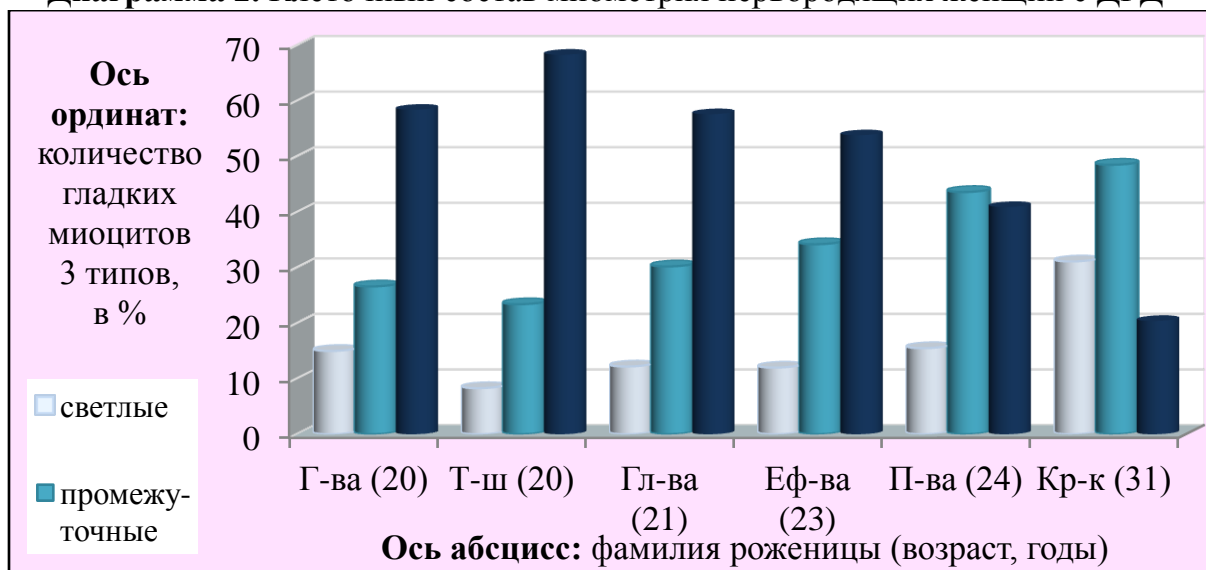
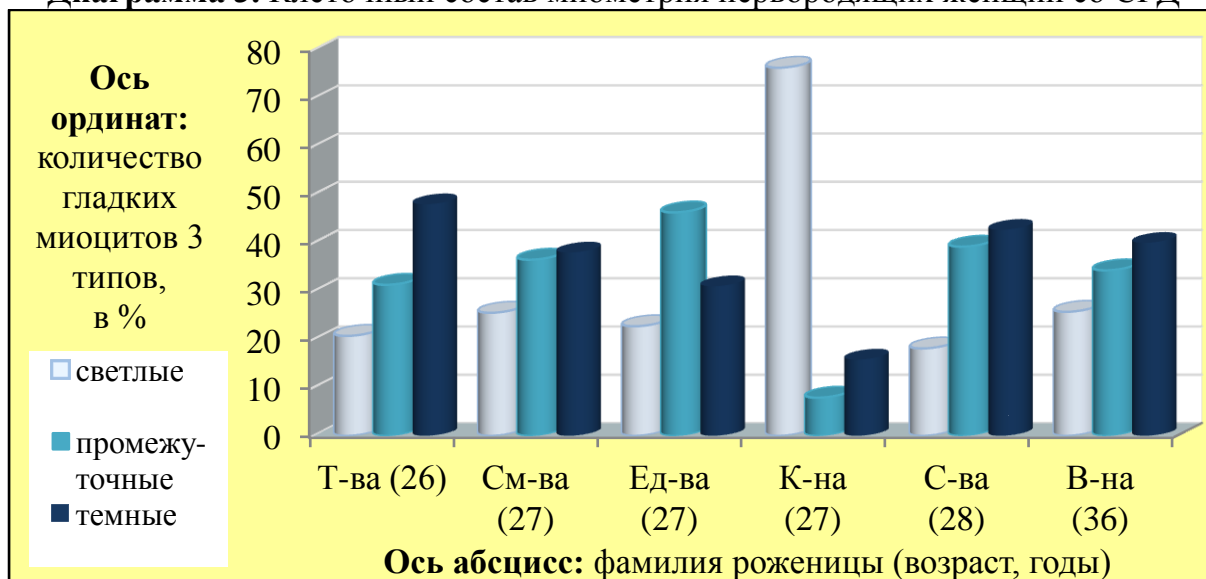


Диаграмма 2. Клеточный состав миометрия первородящих женщин с ДРД



При ДРД количество светлых ГМК было от $8,3 \pm 1,5\%$ до $31,1 \pm 4,4\%$, промежуточных – от $23,4 \pm 3,0\%$ до $48,5 \pm 4,6\%$ и темных – от $20,4 \pm 6,3\%$ до $68,3 \pm 4,2\%$ (диаграмма 2). В среднем по группе светлых миоцитов было в 2,2 раза меньше, чем промежуточных и в 3,2 раза меньше, чем темных ГМК, а темных миоцитов было в 1,5 раза больше, чем промежуточных ГМК. Таким образом, при ДРД, также как при ФРД преобладали темные ГМК, а светлых миоцитов было в 2,2 раза больше ($p < 0,02$), чем при ФРД. Содержание темных и промежуточных ГМК у рожениц 2 групп различалось недостоверно (табл.3). При СРД светлых миоцитов было от $18,1 \pm 1,5\%$ до $76,3 \pm 4,8\%$, промежуточных – от $7,9 \pm 3,2\%$ до $46,3 \pm 3,6\%$ и темных – от $15,8 \pm 3,9\%$ до $48,0 \pm 5,6\%$ (диаграмма 3), в среднем содержание миоцитов 3 типов достоверно не различалось (табл.3).

Диаграмма 3. Клеточный состав миометрия первородящих женщин со СРД



Межгрупповое сравнение показало, что при СРД светлых миоцитов было в 4,3 раза больше, чем при ФРД ($p < 0,02$), темных – в 1,7 раза меньше, чем при ФРД ($p < 0,01$). Клеточный состав при СРД и ДРД статистически значимо не различался.

Таблица 3. Клеточный состав миометрия первородящих женщин с различными видами родовой деятельности (средние групповые данные, количественное соотношение светлых, темных и промежуточных гладких миоцитов $\bar{X} \pm S\bar{X}$, в %).

Вид родовой деятельности, число рожениц в группе	Средний групповой возраст рожениц (годы)	Типы гладких мышечных клеток, в %		
		Светлые	Промежуточные	Темные
ФРД, n=5	26±3	7,3±0,9****	32,3±7,2	60,4±5,2***
ДРД, n=6	23±2	15,7±3,2****	34,4±4,0	49,9±6,9*
СРД, n=6	29±2	31,5±9,0	32,6±5,4	35,9±4,6

Примечание. * $p < 0,05$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$: p – вероятности принятия нулевой гипотезы при попарном сравнении данных из левой и правой колонок с данными из средней колонки по каждой группе рожениц.

Количественно оценили и показали, что плотность ГМК в расчете на 1 мм² площади миометрия у рожениц варьировала: при ФРД – от 1010±82 до 1647±100, при ДРД – от 728±46 до 1310±100, при СРД – от 592±100 до 1492±137 клеток/мм². Плотность ГМК при ФРД была в 1,4 раза ($p < 0,05$) больше, чем при ДРД и в 1,3 раза больше ($p < 0,05$), чем при СРД.

Таблица 4. Количество гладкомышечных клеток ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) в миометрии первородящих женщин с различными видами родовой деятельности в расчете на поле зрения микроскопа и на 1 мм² площади ткани.

Вид родовой деятельности, число рожениц в группе	Средний групповой возраст рожениц (годы)	Количество гладкомышечных клеток	
		на поле зрения микроскопа(разброс)	в 1 мм ² миометрия
ФРД, n=5	26±3	154±12 (62 – 252)	1400±110
ДРД, n=6	23±2	113±5 (32 – 239)*	1030±85*
СРД, n=6	29±2	118±13 (16 – 296)*	1071±121*

Примечание. * $p < 0,05$: p – вероятности принятия нулевой гипотезы при попарном сравнении данных для ДРД и СРД с данными для ФРД.

Оценили диаметры миоцитов разных типов в миометрии каждой роженицы. Показали, что у разных рожениц с ФРД диаметры светлых ГМК варьировали от 7,8±0,5 до 12,0±0,7 мкм, промежуточных – от 5,6±0,5 до 8,0±0,4 мкм и темных – от 4,7±0,2 до 5,5±0,4 мкм (диаграмма 4). Средний диаметр светлых ГМК был в 1,4 раза больше диаметра промежуточных миоцитов, а диаметр промежуточных ГМК был в 1,3 раза больше диаметра темных миоцитов (табл.5).

У рожениц с ДРД диаметры светлых ГМК варьировали от 7,0±0,4 до 12,4±0,6 мкм, промежуточных – от 5,9±0,4 до 11,1±0,5 мкм, темных – от 4,5±0,4 до 6,6±0,4 мкм (диаграмма 5). Диаметры светлых и промежуточных ГМК различались незначительно, а темные миоциты были в 1,5 раза меньше промежуточных ГМК и в 1,9 раза меньше светлых ГМК.

При СРД диаметры светлых ГМК варьировали от 9,2±0,5 до 13±0,8 мкм, промежуточных – от 6,5±0,5 до 11,6±0,5 мкм, темных – от 4,5±0,4 до 6,6±0,3 мкм (диаграмма 6). Темные миоциты были в 1,9 раза меньше светлых ГМК ($p < 0,001$), и в 1,5 раза меньше промежуточных ГМК, а диаметры промежуточных ГМК были в 1,3 раза меньше диаметров светлых миоцитов (табл.5).

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

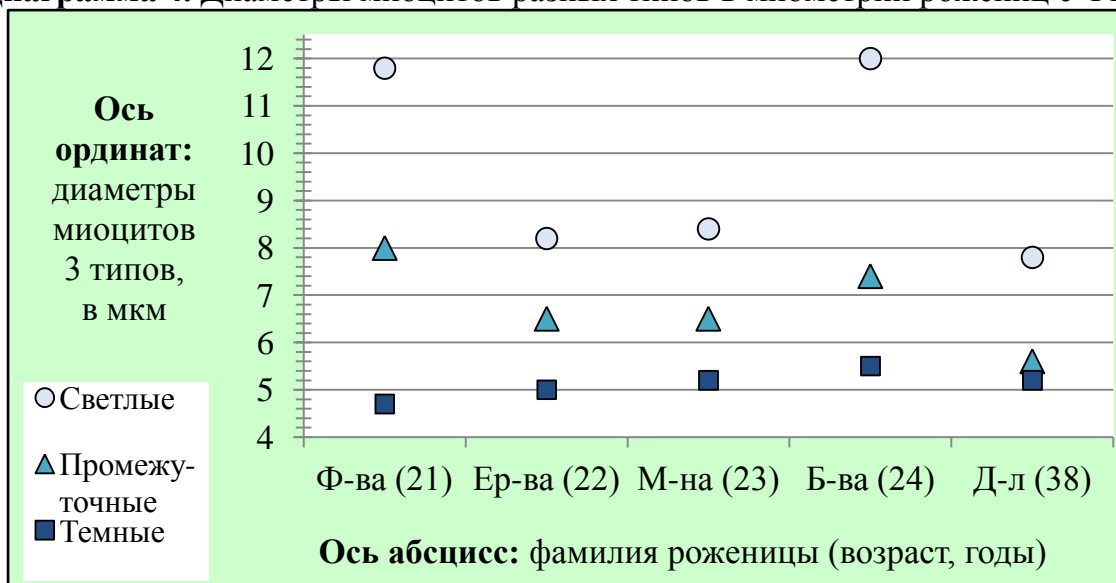


Диаграмма 5. Диаметры миоцитов разных типов в миометрии рожениц с ДРД

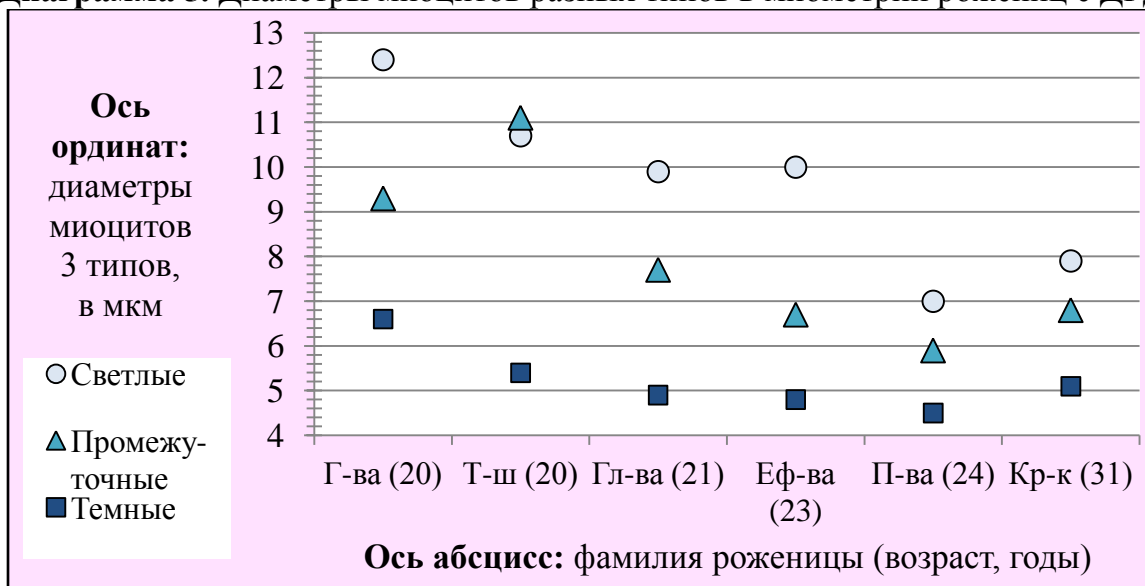
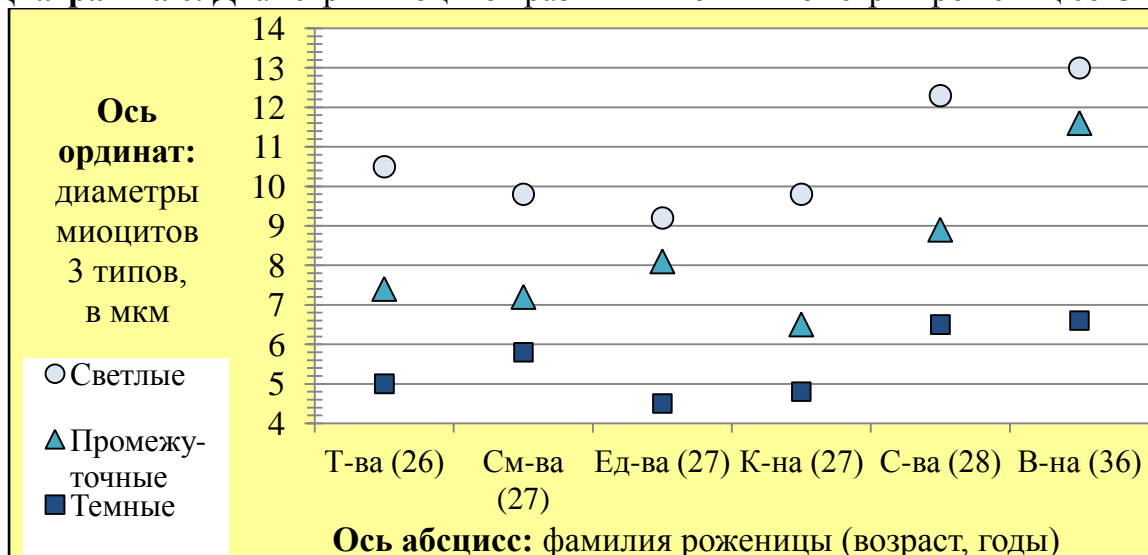


Диаграмма 6. Диаметры миоцитов разных типов в миометрии рожениц со СРД



Межгрупповое сравнение показало, что в миометрии при ФРД, ДРД и СРД диаметры миоцитов соответствующих типов статистически значимо не различались (табл.5), т.е. темные ГМК имели минимальные, промежуточные – средние, а светлые ГМК – максимальные диаметры.

Таблица 5. Диаметры гладких миоцитов разных типов в миометрии первородящих женщин при 3х видах родовой деятельности (среднегрупповые данные, $\bar{X} \pm S\bar{x}$, в мкм).

Вид родовой деятельности, число рожениц в группе	Средний групповой возраст рожениц (годы)	Диаметры разных типов гладкомышечных клеток		
		Светлые	Промежуточные	Темные
ФРД, n=5	26±3	9,6±0,9*	6,8±0,4	5,1±0,1***
ДРД, n=6	23±2	9,7±0,8	7,9±0,8	5,2±0,3***
СРД, n=6	29±2	10,8±0,6 *	8,3±0,7	5,5±0,4 ***

Примечание. * $p < 0,05$; *** $p < 0,01$: p – вероятность принятия нулевой гипотезы при попарном сравнении данных из левой и правой колонок с данными из средней колонки по каждой группе рожениц.

В миометрии каждой роженицы определили диаметры капилляров и плотность их распределения. Показали, что на 1 мм² площади миометрия приходится следующее количество капилляров: при ФРД – от 9±1 до 24±1, при ДРД – от 7±1 до 21±3, при СРД – от 10±1 до 17±2. При межгрупповом сравнение диаметры капилляров и плотность их распределения статистически значимо не различались.

Таблица 6. Диаметры капилляров ($\bar{X} \pm S\bar{x}$, в мкм) и их среднее количество ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) на поле зрения микроскопа и на 1 мм² площади миометрия у первородящих женщин с разными видами родовой деятельности (средние групповые данные).

Вид родовой деятельности, число рожениц в группе	Средний групповой возраст рожениц(годы)	Диаметры капилляров		Плотность капилляров	
		Внешний	Внутренний	на поле зрения микроскопа	на 1 мм ² миометрия
ФРД, n=5	26±3	20,4±2	19,4±2,1	1,5±0,3	14±3
ДРД, n=6	23±2	20,4±1,9	19,9±2	1,2±0,2	11±2
СРД, n=6	29±2	19,4±1,1	18,3±1,2	1,3±0,1	12±1

3. Морфологии миометрия первородящих женщин трех возрастных групп.

Согласно социологическим наблюдениям в последние годы увеличилось число первородящих женщин в возрасте старше 30-ти лет, что неблагоприятно сказывается на репродуктивной функции женщин. Для объективизации возрастных изменений морфологии миометрия мы произвели ранжирование 17 рожениц основной группы на три возрастных периода, без учета характера родовой деятельности:

1. младшая возрастная группа – роженицы в возрасте до 24 лет (n=7, или 41,2%),
2. средняя возрастная группа – от 24 до 30 лет, $p < 0,05$ ¹ (n=7, или 41,2%),
3. старшая возрастная группа – от 30 до 42 лет, $p < 0,01$ ² (n=3, или 17,6%).

^{1;2} p – вероятность принятия нулевой гипотезы при по парном сравнении среднего возраста рожениц младшей и средней возрастной группы, а также младшей и старшей возрастной группы.

Все оцененные параметры проанализировали в соответствии с возрастом рожениц. С учетом вариабельности содержания тканевых компонентов показали, что в младшей группе объемная плотность ГМК была от $45,0 \pm 3,6\%$ до $69,7 \pm 3,0\%$, соединительной ткани – от $27,2 \pm 2,2\%$ до $51,6 \pm 3,3\%$, капилляров – от $0,3 \pm 0,3\%$ до $3,4 \pm 1,1\%$. В средней группе ГМК было – от $12,1 \pm 1,2\%$ до $67,5 \pm 1,8\%$, соединительной ткани – от $29,6 \pm 2,0\%$ до $86,5 \pm 1,5\%$, капилляров – от $0,8 \pm 0,4\%$ до $5,5 \pm 0,6\%$. В старшей группе ГМК было – от $51,4 \pm 1,7\%$ до $64,6 \pm 2,6\%$, соединительной ткани – от $34,3 \pm 2,5\%$ до $46,8 \pm 2,3\%$, капилляров – от $1,1 \pm 0,5\%$ до $2,0 \pm 1,1\%$.

Таблица 7. Тканевой состав миометрия первородящих женщин 3 возрастных групп (средне-групповые данные объемной плотности тканевых компонентов, $V_v \bar{X} \pm \bar{Sx}$, %).

Возрастная группа рожениц	Число рожениц, возраст (годы)	Тканевой состав миометрия		
		Гладкие мышечные клетки	Элементы соединительной ткани	Капилляры
Младшая	n=7 (21±2)	59,0±3,1***	38,8±3,1	2,2±0,8
Средняя	n=7 (26±1) #	50,1±5,9	46,8±6,2	3,1±0,7
Старшая	n=3 (35±2) ###	58,0±3,8***	40,4±3,4	1,6±0,3

Примечание: # $p < 0,05$, ### $p < 0,01$: p – вероятность принятия нулевой гипотезы при по парном сравнении среднего возраста рожениц средней и старшей возрастной группы с младшей возрастной группой;

*** $p < 0,01$: p – вероятность принятия нулевой гипотезы при по парном сравнении данных из левой колонки с данными из средней колонки по каждой группе рожениц.

Среднее содержание гладкомышечной ткани в сравнении с соединительной тканью в миометрии младшей группы было в 1,5 раза выше, в средней группе – отличалось незначительно, в старшей группе – было больше в 1,4 раза (табл.7). У рожениц 3-х возрастных групп тканевой состав миометрия достоверно не различался.

Анализ клеточного состава показал, что в младшей группе количество светлых ГМК варьировало от $7,0 \pm 2,0\%$ до $15,0 \pm 2,7\%$, промежуточных – от $23,4 \pm 3,0\%$ до $34,2 \pm 1,9\%$ и темных миоцитов – от $53,8 \pm 4,6\%$ до $68,3 \pm 4,2\%$. В средней группе содержание светлых ГМК было от $8,8 \pm 2,2\%$ до $76,3 \pm 4,8\%$, промежуточных – от $7,9 \pm 3,2\%$ до $50,2 \pm 1,9\%$ и темных – от $15,8 \pm 3,9\%$ до $48,0 \pm 5,6\%$.

Таблица 8. Клеточный состав миометрия первородящих женщин разных возрастных групп (количественное соотношение светлых, темных и промежуточных гладких миоцитов $\bar{X} \pm \bar{Sx}$, в %).

Возрастная группа рожениц	Число рожениц, возраст (годы)	Типы гладких мышечных клеток, в %		
		Светлые	Промежуточные	Темные
Младшая	n=7 (21±2)	10,1±1,1****	28,8±1,0	61,1±2****
Средняя	n=7 (26±1) #	26,8±8,3	36,4±5,2	36,8±3,9
Старшая	n=3 (35±2) ###	20,3±8,3	35,8±6,9	43,9±14,8

Примечание: # $p < 0,05$, ### $p < 0,01$: p – вероятность принятия нулевой гипотезы при по парном сравнении возраста рожениц средней и старшей возрастной группы с младшей возрастной группой;

**** $p < 0,001$: p – вероятности принятия нулевой гипотезы при попарном сравнении данных из левой и правой колонок с данными из средней колонки по каждой группе рожениц.

В старшей группе светлых ГМК было от $4,0 \pm 1,5\%$ до $31,1 \pm 4,4\%$, промежуточных – от $24,7 \pm 5,2\%$ до $48,5 \pm 4,6\%$, темных – от $20,4 \pm 6,3\%$ до $71,3 \pm 4,1\%$. В младшей группе темных миоцитов было в 2,1 раза больше, чем промежуточных и в 6 раз больше, чем светлых ГМК. В средней и старшей группах содержание миоцитов трех типов достоверно не различалось (табл.8). Межгрупповое сравнение показало, что в младшей группе процентное содержание темных ГМК было в 1,7 раза больше ($p < 0,001$), чем в средней группе и достоверно не отличалось от старшей группы рожениц. Процентное содержание светлых и промежуточных миоцитов различались недостоверно у рожениц трех возрастных групп.

Плотность распределения ГМК варьировала: в младшей группе – от 728 ± 46 до 1420 ± 127 ; в средней – от 592 ± 100 до 1647 ± 100 ; в старшей группе – от 1310 ± 100 до 1565 ± 118 клеток на 1 мм^2 площади миометрия. В миометрии рожениц старшей группы в среднем плотность ГМК была 1456 ± 76 клеток на 1 мм^2 , что в 1,3 раза больше ($p < 0,01$), чем в младшей (1104 ± 91 клеток на 1 мм^2) и в 1,4 раза больше ($p < 0,02$), чем в средней (1073 ± 122 клеток на 1 мм^2) возрастной группе.

Показали, что в младшей группе диаметры светлых ГМК варьировали от $8,2 \pm 0,7$ до $12,4 \pm 0,6$ мкм, промежуточных – от $6,5 \pm 0,4$ до $11,1 \pm 0,5$ мкм, темных – от $4,7 \pm 0,2$ до $6,6 \pm 0,4$ мкм, при этом промежуточные миоциты были в 1,3 раза меньше светлых ГМК ($p < 0,02$) и в 1,5 раза больше темных ГМК ($p < 0,001$). В средней группе диаметры светлых ГМК варьировали от $7,0 \pm 0,4$ до $12,3 \pm 0,7$ мкм, промежуточных – от $5,9 \pm 0,4$ до $8,9 \pm 0,5$ мкм, темных – от $4,5 \pm 0,4$ до $6,5 \pm 0,7$ мкм, при этом диаметры промежуточных ГМК были в 1,4 раза меньше диаметров светлых ($p < 0,001$) и в 1,4 раза больше диаметров темных ГМК ($p < 0,001$). В старшей группе диаметры миоцитов варьировали: светлых от $7,8 \pm 0,3$ до $13,1 \pm 0,5$ мкм, промежуточных – от $5,6 \pm 0,3$ до $11,7 \pm 0,4$ мкм, темных – от $5,1 \pm 0,2$ до $6,6 \pm 0,2$ мкм, а их средние значения статистически значимо не различались ($p > 0,1$).

У рожениц трех возрастных групп статистически значимых межгрупповых различий нет по следующим параметрам: по диаметрам миоцитов соответствующих типов, по диаметрам капилляров и по плотности их распределения.

ВЫВОДЫ:

1. У рожениц разных возрастных групп с разными видами родовой деятельности структурная организация миометрия нижнего сегмента матки в родах характеризуется общностью морфологической картины и отсутствием статистически значимых межгрупповых качественных и количественных различий в содержании основных тканевых компонентов (гладкомышечного, соединительнотканного, микрососудистого).
2. У рожениц разных возрастов с тремя видами родовой деятельности элементы гладкомышечного компонента миометрия матки в родах гетероморфны и представлены в различных количественных соотношениях светлыми, промежуточными и темными миоцитами. Клеточный состав гладкомышечного компонента миометрия имеет ряд межгрупповых различий в соответствии с характером родовой деятельности и возрастом рожениц:
 - при физиологической родовой деятельности из 3 типов гладких миоцитов преобладают темные;

- при дискоординированной родовой деятельности темных миоцитов в 3,2 раза больше чем светлых, а светлых миоцитов в 2,2 раза больше, чем при физиологической родовой деятельности;
 - при слабости родовой деятельности преобладание миоцитов, какого либо типа не выявлено, причем светлых миоцитов в 4,3 раза больше, а темных – в 1,7 раза меньше, чем при физиологической родовой деятельности;
 - у рожениц средней возрастной группы (от 24 до 30 лет) в миометрии матки содержание темных миоцитов в 1,7 раза меньше, чем в младшей возрастной группе (от 20 до 24 лет).
3. Плотность распределения гладких миоцитов на единицу площади ткани миометрия в соответствии с характером родовой деятельности и возрастом рожениц имеет ряд количественных межгрупповых различий:
- при физиологической родовой деятельности плотность миоцитов в 1,4 раза выше, чем при аномалиях родовой деятельности;
 - в старшей возрастной группе (от 30 до 42 лет) плотность ГМК в 1,3 раза больше, чем в младшей (от 20 до 24 лет) и в 1,4 раза больше, чем в средней возрастной группе (от 24 до 30 лет).
4. В миометрии рожениц разных групп средние диаметры миоцитов соответствующих типов статистически значимо не различались, при этом диаметры темных миоцитов были минимальные, промежуточных – средние, светлых – максимальные в каждом конкретном случае.
5. В миометрии рожениц разных групп диаметры кровеносных капилляров значимо не различались, при этом плотность их распределения у рожениц с разными видами родовой деятельности различалась незначительно, а в младшей возрастной группе (от 20 до 24 лет) была в 1,5 раза выше, чем в старшей (от 30 до 42 лет).

Практические рекомендации

1. Морфометрическое исследование миометрия можно использовать как дополнительный метод в комплексном изучении этиологии и патогенеза всех распространенных осложнений родового акта, в том числе и аномалии родовой деятельности.
2. Выявленные особенности строения миометрия матки первородящих женщин могут дополнить имеющиеся научные сведения в специализированной учебной литературе сведения в разделе морфология матки человека (гистология, нормальная и патологическая анатомия, акушерство и гинекология). Материалы исследования, в частности архивированные блоки биопсийных образцов миометрия, готовые гистологические микропрепараты и цифровые фотографии, можно использовать в качестве учебно-методического пособия для работы со студентами медицинских университетов.
3. Классический морфометрический анализ широкодоступен и может быть применен в практическом акушерстве в целях верификации и объективизации клинического диагноза различных вариантов аномалий родовой деятельности.
4. Количественное исследование всех тканевых и клеточных компонентов миометрия матки может быть рекомендовано для внедрения в патологоанатомическую практику при анализе различных вариантов акушерской патологии. Это позволит выработать единые критерии оценки при формулировке заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов.

Список публикаций по теме диссертации:

1. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Значение количественного светооптического анализа операционных биопсий матки первородящих женщин для диагностики аномалий родовой деятельности// в материалах конференции РАЕ “Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины”, Паттайа (Таиланд), 2005, Успехи современного естествознания, 2004, №12, с.72.
2. **Ботчей В.М.** Роль морфометрического анализа миометрия в расшифровке ключевых звеньев патогенеза аномалий родовой деятельности // в материалах Пироговской студенческой научной конференции, Москва, Вестник Российского Государственного медицинского Университета № 3 (42), 2005, с. 91.
3. Подтетенев А.Д., Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.** Особенности тканевого состава миометрия при различных видах родовой деятельности // в материалах конференции «Мать и дитя», РУДН, 2005, с.205.
4. Подтетенев А.Д., **Ботчей В.М.**, Павлович Е.Р. Количественный светооптический анализ разных типов гладкомышечных клеток миометрия матки первородящих женщин с дискоординацией родовой деятельности//Фундаментальные исследования, 2005, №8, с.41-42.
5. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью // Успехи современного естествознания, 2005, №12, с.27-30.
6. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный светооптический анализ разных типов гладкомышечных клеток миометрия матки первородящих женщин со слабостью родовой деятельности // Фундаментальные исследования, 2006, №1, с.34-35.
7. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный светооптический анализ тканевого состава миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью // в материалах 19 научного совещания гистологов «Актуальные проблемы учения о тканях», 2006, СПб, РВМА им. С.М. Кирова, 2006, с.78-79.
8. Подтетенев А.Д., **Ботчей В.М.**, Павлович Е.Р. Количественный светомикроскопический анализ возрастных изменений тканевого состава миометрия матки рожениц // Фундаментальные исследования, 2006, №6, с.41-42.
9. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Сравнительный количественный светооптический анализ соединительнотканых составляющих миометрия матки женщин при абдоминальных родах» // в материалах конференции РАЕ “Фундаментальные исследования в биологии и медицине”, Аура (Мальта), Современные наукоемкие технологии, 2006, №6, с.75.
10. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Светооптический анализ микроциркуляторного русла миометрия матки женщин при абдоминальных родах // в материалах III международных Пироговских чтений, Винница, Украина, октябрь 2006 года, Вісник Вінницького державного медичного університету, 2006, т.10, №2, с.30-31.
11. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный светооптический анализ микроциркуляторного русла миометрия матки женщин при абдоминальных родах //Успехи современного естествознания, 2006, № 12, с.67-68.
12. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Структура миометрия матки рожениц в возрасте до 24 лет (младшая возрастная группа) // в материалах II

- конференции РАЕ “Фундаментальные исследования в биологии и медицине”, 2007, Бечичи (Черногория), Фундаментальные исследования, 2007, №8, с.61.
13. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Структура миометрия матки рожениц в возрасте от 24 до 30 лет (средняя возрастная группа) // Фундаментальные исследования, 2007, №9, с.52-53.
 14. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный анализ клеточного состава миометрия матки беременных женщин в родах по данным световой микроскопии // в материалах электронной конференции РАЕ, «Диагностика, терапия и профилактика социально-значимых заболеваний человека», 2007, Современные наукоемкие технологии, 2007, №10, с.63-64.
 15. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Структура миометрия матки рожениц в возрасте от 30 до 42 лет (старшая возрастная группа) // Современные наукоемкие технологии, 2007, №10, с.39-40.
 16. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Особенности строения миометрия в разных стенках матки при доношенной беременности // в материалах конференции РАЕ “Инновационные технологии”, Нью-Йорк (США), 2007, Фундаментальные исследования, 2007, №12, с.461.
 17. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный анализ тканевого и клеточного состава миометрия матки беременных женщин в родах по данным световой микроскопии // В материалах международной научно-практической конференции «Проблемы современной морфологии человека», посвященной 75-летию со дня рождения ЗДН РФ, член.-корр. РАМН, проф. Б.А. Никитюка, 2008, РГУФКСиТ и Музей антропологии МГУ, Москва, 2008, с.99-100.
 18. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Использование различных морфологических методов исследования строения миометрия матки беременных женщин // В материалах конференции, посвященной 45-летию МБФ РГМУ «Медико-биологические науки для теоретической и клинической медицины», 2008, РГМУ МЗ и СР РФ, МБФ, Москва, 2008, с.81.
 19. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.** Количественная оценка компонентов миометрия матки первородящих женщин при разных видах родовой деятельности//В материалах научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Степанова П.Ф., Смоленск, СГМА, 2009, с.79-80.
 20. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.**, Подтетенев А.Д. Количественный морфологический анализ миометрия матки первородящих женщин с патологической родовой деятельностью. I. Дискоординация родовой деятельности // Успехи современного естествознания, 2010, №10, с.32-37.
 21. Павлович Е.Р., **Ботчей В.М.** Количественный светооптический анализ диаметров гладкомышечных клеток миометрия матки первородящих женщин с дискоординацией родовой деятельности // В сборнике научных трудов с материалами 3 международной телеконференции «Фундаментальные науки и практика», Томск, ТГУ и СГМ, 2010, т. 1, вып. 4, с.156.

Количественный светооптический анализ тканевых и клеточных компонентов миометрия матки первородящих женщин при различных видах родовой деятельности.

Богчей В.М.

В работе на материале биопсий с использованием качественной и количественной световой микроскопии изучили строение миометрия матки 17 первородящих женщин (возраст 20-38 лет) при физиологических (нормальных) родах и аномалиях сократительной деятельности. Оценили тканевой состав, клеточный состав, число гладких мышечных клеток в поле зрения микроскопа, диаметры гладких миоцитов разных типов, диаметры капилляров и плотность их распределения на 1 мм² площади миометрия. Показали количественные вариации основных тканевых компонентов (гладкомышечных волокон, соединительной ткани и элементов микрососудистого русла) в миометрии разных рожениц. Гладкомышечные клетки демонстрировали разное сродство к толуидиновому синему и были условно поделены на светлые, темные и промежуточные клетки. Выполнили сравнительный межгрупповой анализ всех оцененных количественных параметров у рожениц с разными видами родовой деятельности и в зависимости от их возраста.

Quantitative light-optical analysis tissues and cells components of myometrium in the women uterus during first labor with different types of uterine contractions.

Botchey V. M.

In the work on a material of biopsies studied structure of the myometrium in uterus of 17 women during first labor (the age interval 20-38 years) with physiological (normal) labors and abnormal contraction activity. Method of research: quality and quantity of light microscopy. Parameters of myometrium, which were estimated: the tissue components, cellular structure, number of smooth muscle cells in microscopic field, the diameters of the smooth muscle cells of different types, the diameter of the blood capillaries and the density of their distribution in 1 mm² of myometrium. Showed the following: there were individual variation in the number of basic tissue components (smooth muscle fibers, connective tissue and blood capillaries) in myometrium of different women. Smooth muscle cells showed different affinity to toluidine blue and were conditionally divided into light, dark and intermediate cells. Made a comparative intergroup analysis of all appreciated quantitative parameters in women with different variants of contraction activity and relation on age.