

© И. В. Телегина¹, Р. В. Павлов²,
С. А. Сельков³

¹НУЗ «Медико-санитарная часть»,
г. Астрахань;

²ГБОУ ВПО «Астраханская
государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ,
г. Астрахань;

³ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отга»
СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

УДК: 618.5-089.888.61-07

■ В статье представлены результаты сравнительной оценки рубца на матке после кесарева сечения в зависимости от времени выполнения операции — при доношенной беременности или во время срочных родов. При выполнении операции кесарева сечения во время срочных родов наблюдается более выраженный процесс неоангиогенеза в области раны на матке в раннем послеоперационном периоде, а также в 2 раза чаще формируется морфологически «состоятельный» рубец на матке через 12 месяцев после операции.

■ **Ключевые слова:** кесарево сечение; беременность; срочные роды; рубец на матке.

Введение

Одним из способов снижения материнской и детской заболеваемости и смертности является своевременно выполненное абдоминальное родоразрешение [2, 11, 12]. Однако неуклонный рост частоты кесарева сечения сопровождается увеличением числа женщин репродуктивного возраста с оперированной маткой, ведение которых представляет серьезную проблему ввиду отсутствия критериев оценки состояния рубца на матке, обладающих достаточной прогностической значимостью в отношении течения последующих беременностей и их исхода [3, 4, 7, 8, 11, 13]. В ряде исследований показано, что структурные и функциональные изменения миометрия при срочных физиологических родах потенциально оказывают положительное влияние на процесс репарации раны на матке [9, 14, 15]. Целью данного исследования являлось сравнительное изучение процесса формирования рубца на матке в зависимости от времени выполнения операции кесарева сечения — при доношенной беременности или во время срочных физиологических родов.

Методика исследования

Проведено комплексное обследование 120 пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения впервые, которое включало наряду со стандартными клиническими и инструментальными методами диагностики иммунологическое исследование с определением содержания цитокинов и факторов роста в ткани нижнего маточного сегмента, доплерометрическое исследование васкуляризации в области раны на матке в раннем послеоперационном периоде, а также ультразвуковую, макро- и микроскопическую оценку рубца на матке через 12 месяцев после операции.

В зависимости от времени выполнения операции кесарева сечения все пациентки были разделены на две группы: I группа представлена 58 пациентками, у которых операция кесарева сечения проводилась в активную фазу первого периода срочных родов; во II группу включены 62 женщины, у которых операция выполнена при доношенной беременности до начала родовой деятельности.

В биоптатах нижнего маточного сегмента, полученных во время оперативного родоразрешения, произведено определение уровня следующих цитокинов и факторов роста: интерлейкина-1-бета (ИЛ1β), интерлейкина-2 (ИЛ2), интерлейкина-4 (ИЛ4), интерлейкина-6 (ИЛ6), интерлейкина-8 (ИЛ8), интерлейкина-10 (ИЛ10), фактора некроза опухоли аль-

фа (ФНО α), интерферона-гамма (ИФН γ), васкуло-эндотелиального фактора роста (ВЭФР), фактора роста фибробластов (ФРФ). Исследование проводилось с использованием метода ИФА по прилагаемым к наборам методикам.

Ультразвуковое и доплерометрическое исследование раны на матке проводили на 5-е сутки послеоперационного периода и через 12 месяцев после операции. Для исследования использовали аппарат ультразвуковой диагностики «Aplio MX» («TOSHIBA», Япония) с секторальными и конвексными датчиками 3,5, 5, 7 МГц. При доплерометрическом исследовании области перенесенного оперативного вмешательства определяли скорость и характер кровотока методом цветного доплеровского картирования, а также качественный анализ кривых скоростей кровотока в радиальных артериях матки с вычислением систолического отношения, индекса резистентности и пульсационного индекса [10].

Через 12 месяцев после операции проводилась диагностическая гистероскопия с биопсией рубца на матке. Исследование выполнялось на 5–6 день менструального цикла с помощью гистероскопа Hysteromat II («Karl Storz», Германия) с применением видеомонитора Sony («Sony Group», Япония). При макроскопической оценке выделяли три типа гистероскопической картины рубца на матке после операции кесарева сечения [5]: при I типе гистероскопической картины рубец на матке практически не визуализировался; при II типе гистероскопической картины среди мышечных элементов определялись плохо васкуляризованные элементы соединительной ткани; при III типе гистероскопической картины визуализировался широкий соединительнотканый бессосудистый рубец.

Для гистологического и иммуногистохимического исследования биоптаты рубца на матке, полученные в ходе гистероскопии, фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей заливкой в парафин и окрашиванием срезов гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону [1, 6]. Качественное определение коллагена I, III и IV типов в биоптатах проводилось с использованием моноклональных антител («Имтек», Россия) по методике, прилагающейся к наборам. Микроскопическое изучение препаратов проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса «ВидеоТест-Морфология 5.0».

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием программы «Statistica», версия 6.0. Для сравнения исследуемых групп по количественным признакам применен непараметрический статистический критерий

Манна–Уитни, для сравнения по качественным признакам — двусторонний критерий Фишера с поправкой Йейтса, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Все пациентки были госпитализированы в акушерское отделение патологии беременности в плановом порядке для подготовки к абдоминальному родоразрешению, ведущим показанием к операции кесарева сечения в обеих группах являлось наличие миопии высокой степени, осложненной хориоретинальной дистрофией. Пациентки обеих групп сопоставимы по возрасту, характеру экстрагенитальной и гинекологической патологии, течению настоящей беременности, сроку гестации на момент родоразрешения; у всех женщин предстоящие роды были первыми. Достоверных различий по технике выполнения и продолжительности операции, а также по объему интраоперационной кровопотери между исследуемыми группами не было. Послеоперационный период у всех пациенток протекал физиологически.

При сравнительной оценке содержания цитокинов и факторов роста в гомогенате нижнего маточного сегмента при доношенной беременности и во время срочных родов было установлено, что при развитии регулярной родовой деятельности отмечается достоверно более высокая концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ1 β , ИЛ8, ФНО α и ИФН γ , а также ФРФ и ВЭФР. Содержание ИЛ2, ИЛ4, ИЛ6, ИЛ10 в гомогенате нижнего маточного сегмента было сопоставимым, независимо от времени выполнения операции кесарева сечения (табл. 1).

Ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерометрической оценкой кровотока в области перенесенного оперативного вмешательства проводили на 5-е сутки и через 12 месяцев после операции. Согласно полученным результатам, все ультразвуковые показатели находились в пределах нормальных значений (табл. 2). Значения показателей кровотока, полученные в ходе качественного анализа кривых скорости кровотока в радиальных артериях в области раны на матке на 5-е сутки после операции, были достоверно ниже у пациенток I группы по сравнению с женщинами II группы, в то время как через 12 месяцев после операции достоверных различий по указанным показателям выявлено не было.

В ходе гистероскопии через 12 месяцев после операции у большинства пациенток в обеих группах диагностирован II тип гистероскопической картины рубца (табл. 3). Первый тип гистеро-

Таблица 1

Содержание цитокинов и факторов роста в ткани нижнего маточного сегмента во время срочных родов и при доношенной беременности

Показатель	I группа (n=58)	II группа (n=62)	Достоверность различий между группами, p
	M±m		
ИЛ1β, пкг/г	959,4±69,7	696,9±51,6	0,007
ИЛ2, пкг/г	70,4±2,7	69,3±3,8	0,387
ИЛ4, пкг/г	98,1±11,6	86,4±14,4	0,18
ИЛ6, пкг/г	153,3±24,4	160,9±45,5	0,885
ИЛ8, пкг/г	810,8±25	77,9±6,2	<0,0001
ИЛ10, пкг/г	21,5±5,3	23,8±4,3	0,28
ФНОα, пкг/г	64,3±12,4	16,1±4,2	<0,0001
ИФНγ, пкг/г	330,0±13,8	299,0±13,0	<0,0001
ФРФ, основная форма, пкг/г	6360,7±497,3	4567,0±502,9	0,0001
ВЭФР, пкг/г	136,7±18,6	63,7±14,2	0,001

M — среднее значение; m — среднее отклонение; * — p<0,05 при сравнении группы I и II, критерий Манна-Уитни

Таблица 2

Результаты ультразвукового исследования органов малого таза после операции кесарева сечения в зависимости от времени ее выполнения

Показатель	УЗИ органов малого таза на 5-е сутки после операции		УЗИ органов малого таза через 12 месяцев после операции	
	I группа (n=58)	II группа (n=62)	I группа (n=58)	II группа (n=62)
	M±m			
Длина матки, мм	128,04±2,46	127,0±2,75	48,65±0,42	48,78±0,39
Ширина матки, мм	108,95±0,70	109,11±0,86	48,89±0,53	49,11±0,33
Переднезадний размер, мм	66,26±1,28	66,84±1,22	38,13±0,65	37,86±0,73
Толщина передней стенки матки области послеоперационной раны, мм	34,16±0,83	33,79±0,59	8,67±0,86	8,53±0,92
Индекс резистентности	0,49±0,01	0,52±0,01*	0,77±0,11	0,79±0,13*
Пульсационный индекс	1,70±0,06	1,94±0,07*	2,29±0,15	2,36±0,36*
Систолидиастолическое отношение	1,91±0,07	2,15±0,11*	1,91±0,27	2,15±0,11*

M — среднее значение; m — среднее отклонение; * — p<0,05 при сравнении группы I и II, критерий Манна-Уитни

Таблица 3

Результаты гистероскопической оценки и морфологического исследования рубца на матке через 12 месяцев после операции кесарева сечения в зависимости от времени ее выполнения

Тип гистероскопической картины	Морфологически «состоятельный» рубец на матке (n=59)				Морфологически «несостоятельный» рубец на матке (n=61)			
	I тип	II тип	III тип	Всего	I тип	II тип	III тип	Всего
	n, %±m							
I группа (n=58)	n=15* 25,9±5,7	n=22 37,9±6,4	0	n=37* 62,7±4,6	0	n=16 27,6±5,9	n=5* 8,6±3,7	n=21* 34,4±3,8
II группа (n=62)	n=6* 9,7±3,8	n=16 25,8±5,6	0	n=22* 37,3±5,2	0	n=25 40,3±6,2	n=15* 24,2±5,4	n=40* 65,6±5,2

n — абсолютное значение; m — стандартная ошибка доли; * p<0,05 при сравнении группы I и II, критерий Фишера с поправкой Йетса

скопической картины в 2,5 раза чаще наблюдали у женщин I группы, в то время как III тип гистероскопической картины в 3 раза чаще диагностировали у пациенток II группы.

Морфологически «состоятельный» рубец на матке после операции кесарева сечения в 1,7 раза чаще наблюдался у пациенток I группы по сравнению с пациентками II группы

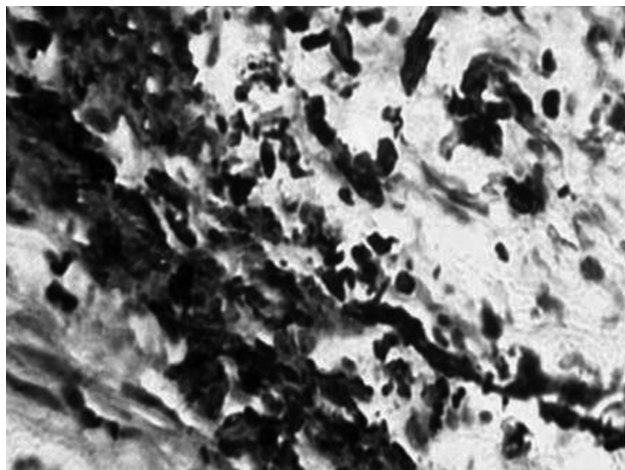


Рис. 1. Экспрессия коллагена I типа в ткани рубца на матке через 12 месяцев после операции кесарева сечения. Окраска: МКА к коллагену I типа, меченными пероксидазой, $\times 400$

(37 ($63,8 \pm 6,3\%$) и 22 ($35,5 \pm 6,1\%$) женщины соответственно, $p=0,04$). Микроскопически он характеризовался преобладанием в его структуре упорядоченно расположенных гладких миоцитов, окруженных плотной волокнистой соединительной тканью в виде тонких прослоек и широких полей с многочисленными сосудами различного типа и выраженной экспрессией коллагена I типа (рис. 1).

У пациенток II группы рубец на матке достоверно чаще был представлен преимущественно грубоволокнистой соединительной тканью с немногочисленными патологически измененными сосудами, участками отека, кровоизлияний и инфильтрации клетками лейкоцитарного и фибробластического ряда. Единичные, неравномерно окрашенные гладкие миоциты располагались неупорядоченно. При иммуногистохимическом исследовании соединительная ткань характеризовалась умеренно выраженной экспрессией коллагена I типа, в области участков кровоизлияний и клеточной инфильтрации наблюдалась выраженная экспрессия коллагена III типа (рис. 2). В стенке сосудов отмечалась выраженная экспрессия коллагена IV типа.

Обсуждение результатов

Во время срочных физиологических родов в нижнем маточном сегменте наблюдается повышение содержания провоспалительных цитокинов и факторов роста по сравнению с аналогичными показателями при доношенной беременности. Увеличение содержания провоспалительных цитокинов и хемокинов обеспечивает миграцию и активацию эндотелиальных клеток, лейкоцитов и фибробластов, а повышение экспрессии факторов роста, участвующих в регуляции репаративного процесса и ангиогенеза, что создает более

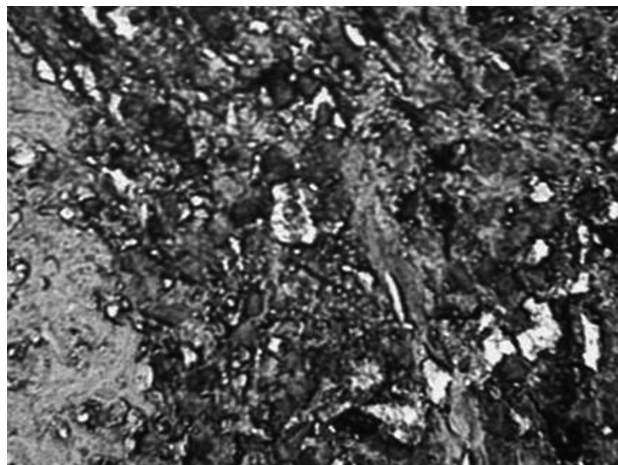


Рис. 2. Экспрессия коллагена III типа в ткани рубца на матке через 12 месяцев после операции кесарева сечения. Окраска: МКА к коллагену I, II типа, меченными пероксидазой, $\times 400$

благоприятные условия для формирования рубца на матке при выполнении операции кесарева сечения во время срочных родов.

Согласно результатам доплерометрического исследования кровотока в области раны на матке в раннем послеоперационном периоде у пациенток, родоразрешенных во время срочных родов, наблюдаются более низкие значения периферического сосудистого сопротивления, свидетельствующие о более выраженной васкуляризации. Следовательно, морфофункциональные изменения нижнего маточного сегмента во время срочных родов оказывают положительное влияние на процесс неоваскуляризации в области раны на матке.

При ультразвуковом и доплерометрическом обследовании через 12 месяцев после операции достоверных различий между группами по структуре и степени васкуляризации рубца на матке выявлено не было, в то время как по результатам гистероскопического и морфологического исследования исследуемые группы были более разнородны. У большинства пациенток в обеих группах наблюдался II тип гистероскопической картины рубца на матке, при котором однозначно судить о его состоянии не представляется возможным. Согласно результатам гистологического и иммуногистохимического исследования «состоятельный» рубец на матке достоверно чаще наблюдался у пациенток, прооперированных во время родов. Таким образом, проведение первой операции кесарева сечения во время первого периода срочных физиологических родов позволяет увеличить долю пациенток с «состоятельным» рубцом на матке.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии. — М.: РМАПО, 1996. — 256 с.

2. Айламазян Э.К. Кесарево сечение: общие проблемы и региональные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. — 2005. — Т. LIV, № 4. — С. 3–10.
3. Залесный А.В. Комплексная оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — Т. LIX, № 5. — С. 118–126.
4. Захарова Л.В., Руцкая В.Р., Рябуха Т.Ю. Современные аспекты проблемы кесарева сечения и ультразвуковой диагностики состояния рубца на матке // Функциональная диагностика. — 2010. — № 2. — С. 58–67.
5. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. — М.: Миклош, 2006. — 160 с.
6. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 423 с.
7. Морфологические и иммуногистохимические особенности состояния рубца на матке после кесарева сечения / А.Е. Доросевич, Т.А. Густоварова, А.Н. Иванян, И.А. Бехтерева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т. 7, № 4. — С. 7–13.
8. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом / Э.К. Айламазян, Н.Г. Павлова, Н.И. Поленов, Т.У. Кузьминых, Е.В. Шелаева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV, № 4. — С. 11–18.
9. Павлов Р.В., Сельков С.А., Телегина И.В. Особенности морфологии и уровня цитокинов в ткани нижнего маточного сегмента при доношенной беременности и во время срочных родов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2012. — Т. LX, № 1 — С. 57–61.
10. Рейтер К.Л., Бабагбемби Т.К. Ультразвуковое исследование в акушерстве и гинекологии. — М., 2011. — 304 с.
11. Савельева Г.М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве // Акушерство и гинекология. — 2008. — № 3. — С. 10–14.
12. Belizan J.M., Althabe F., Cafferata M.L. Health consequences of the increasing caesarean section rates // Epidemiology. — 2007. — Vol. 18. — P. 485–486.
13. Cahill A.G., Macones G.A. Vaginal birth after cesarean delivery: evidence — based practice // Clin. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 50, N 2. — P. 518–525.
14. Diegelmann R.F., Evans M.C. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing // Bioscience. — 2004. — Vol. 9. — P. 283–289.
15. Impact of labor at prior cesarean on lower uterine segment thickness in subsequent pregnancy / N. Jastrow, R.J. Gauthier, G. Gagnon, N. Leroux, F. Beaudoin, E. Bu-jold // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 202, N. 6. — P. 563–567.

Статья представлена Т. У. Кузьминых,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

FEATURES OF UTERINE SCAR AFTER CESAREAN SECTION DEPENDING ON THE TIME OF DELIVERY

Telegina I. V., Pavlov R. V., Selkov S. A.

■ **Summary:** The article includes the results of comparative study of uterine scar after cesarean section depending on the time of surgery – at term pregnancy or during the term labor. There was more intense neoangiogenesis in the uterine wound at early postoperative period and the number of patients with morphologically “sufficient” uterine scar increased in 2 times when cesarean section was performed at term labor.

■ **Key words:** Cesarean section; pregnancy; labor; uterine scar.

■ Адреса авторов для переписки

Телегина Ирина Валерьевна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии. ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия». 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310.
E-mail: I-3349@yandex.ru.

Павлов Роман Владимирович — д. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом последипломного образования. ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия». 414000, Россия, Астрахань, Бакинская, д. 121. **E-mail:** rwpavlov@mail.ru.

Сельков Сергей Алексеевич — д. м. н., профессор, директор лаборатории иммунологии. ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.
E-mail: selkovsa@mail.ru.

Telegina Irina Valeryevna — Assistant at the Obstetrics and Gynecology Department. Stavropol State Medical Academy. 355017, Stavropol, Mira St, 310, Russia. **E-mail:** I-3349@yandex.ru.

Pavlov Roman Vladimirovich — MD, Associate Professor at the Obstetrics and Gynecology Department with Postgraduate Education. Astrakhan State Medical Academy. 414000, Astrakhan, Bakinskaya St, 3, Russia. **E-mail:** rwpavlov@mail.ru.

Selkov Sergey Alekseyevich — MD, Professor, Head of the Laboratory of Immunology. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleevskaya Line, 3, Russia.
E-mail: selkovsa@mail.ru.