

© Коллектив авторов, 2015
УДК 611.018:618.14:599.323.4

*И.В.Майбородин, О.Г.Пекарев, Н.В.Якимова, Е.О.Пекарева, В.И.Майбородина,
Е.И.Перминова*

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МАТКИ ПОСЛЕ РОДОВ У КРЫС С РУБЦОМ МИОМЕТРИЯ

Центр новых медицинских технологий (зав. — проф. А.И.Шевела), Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

Методами световой микроскопии исследовали ткани матки самок крыс ($n=30$) после родов с рубцом миометрия. Обнаружено, что через 1,5–2 мес после родов отсутствуют значимые различия показателей кровотока и лимфотока в глубоких слоях эндометрия, миометрии и ткани рубца миометрия у интактных крыс, нерожавших с рубцом в матке, рожавших после лапаротомии и в условиях моделирования рубца миометрия. В процессе беременности и родовой деятельности происходит повреждение тканей не самого рубца матки, а пограничных с миометрием. Об этом свидетельствуют старые кровоизлияния и явления лимфостаза, большее число лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и эритроцитов. При установлении показаний и противопоказаний к родам с рубцом в матке надо исследовать не только сам рубец, но и его границу с миометрием. Рубец в миометрии не является абсолютным противопоказанием к вагинальному родоразрешению, естественные роды при наличии рубца в матке допустимы при отсутствии полостей с жидкостью и геморрагий в тканях рубца в матке и на его границе с миометрием.

Ключевые слова: рубец миометрия, кровоизлияния, лимфатические кисты, матка, роды

Преимущества, получаемые при естественных родах после кесарева сечения, значительно превышают риск повторного хирургического вмешательства. Вагинальное родоразрешение у женщин с рубцом стенки матки возможно в 90% случаев или даже чаще, частота разрывов матки при естественных родах у этой категории пациентов незначительно выше или не отличается от таковой у женщин без рубца [5, 8, 12, 13, 16].

Многие исследователи изучали морфологическими, клиническими и другими методами особенности формирования рубца стенки матки у беременных женщин и экспериментальных животных после операции кесарева сечения, выполненной различными методами. В оценке состоятельности рубцов матки после кесарева сечения немалую роль играют степень их васкуляризации, связь с мышечной тканью, отсутствие воспалительных изменений [1, 4, 10]. Следует отметить, что даже минимальная воспалительная реакция приводит к рассасыванию коллагеновых волокон соединительной ткани и, таким образом, способствует ослаблению рубца стенки матки после кесарева сечения [3].

Несмотря на большой объем литературных данных о структуре рубца стенки матки после кесарева сечения у оперированных женщин или

экспериментальных животных непосредственно после родов, практически полностью отсутствуют результаты исследования рубцов миометрия в отдаленные сроки после вагинального родоразрешения. В связи с этим целью настоящей работы было исследование микроскопического строения матки после родов у крыс, имевших рубец в миометрии.

Материал и методы. Проведено морфологическое исследование тканей матки крыс линии Вистар ($n=30$) после родов при наличии в ее стенке рубца. Контролем служили интактные животные, ложнооперированные после родов, и нерожавшие крысы с рубцом стенки матки (по 12 крыс в каждой группе). Все животные были получены из вивария Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Рубец стенки матки моделировали и выводили животных из эксперимента в фазу проэструса: выполняли послеродную срединную лапаротомию, фиксировали тело матки лигатурами и производили его поперечный разрез длиной 2–3 мм в нижнем сегменте матки через все слои до полости. Ушивали разрез тела матки узловыми серозно-мышечными швами и послеродно — переднюю брюшную стенку. Использовали викрил № 4/0 на атравматической игле. В группе ложнооперированных животных сразу после фиксации тела матки лигатурами послеродно ушивали переднюю брюшную стенку.

Через 1 мес после операции к самкам (ложнооперированные и часть крыс с рубцом стенки матки) подсаживали самцов. Контрольных животных выводили из эксперимента вместе с подопытными через 1,5–2 мес после родов. Все

Сведения об авторах:

Майбородин Игорь Валентинович (e-mail: imai@mail.ru), *Пекарев Олег Григорьевич*, *Якимова Наталья Валентиновна*, *Пекарева Евгения Олеговна*, *Майбородина Виталина Игоревна*, *Перминова Елена Игоревна*, центр новых медицинских технологий, Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, 630090, г. Новосибирск, пр. Акад. Лаврентьева, 8

манипуляции с животными осуществляли под эфирным наркозом в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Тело матки фиксировали в 4% растворе параформальдегида на фосфатном буфере (рН 7,4) не менее 24 ч, обезжировали в этаноле возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином — эозином, по Ван-Гизону и по Романовскому, изучали под световым микроскопом Triton (Seti, Бельгия) при увеличении до 1200 раз.

Для определения соотношения структурных компонентов различных тканей матки применяли открытую квадратную тестовую систему, совмещаемую на экране компьютера с изображением, полученным при помощи цифровой видеокамеры микроскопа. Для изучения показателей микроциркуляции (при об. 4) конечная площадь тестового квадрата была равна 3600 мкм² (сторона квадрата 36 мкм), при определении цитограммы тканевых лейкоцитов и эритроцитов (при об. 40) — 36 мкм² (сторона квадрата 6 мкм) [2]. Полученные данные пересчитывали на площадь 10⁵ мкм². Различия между сравниваемыми средними считали значимыми при $P < 0,05$.

Дифференцирование кровеносных и лимфатических сосудов проводили в соответствии с рекомендациями J.R. Head и L.L. Seeling [9]. Согласно этим данным, идентификация лимфатических сосудов на гистологических срезах должна основываться на их неправильной форме и содержании лимфы, неравномерно окрашенной из-за высокой концентрации различных белков. Наоборот, кровеносные сосуды обычно пусты или содержат большое число эритроцитов. Размер лимфатических сосудов, как правило, большой, они имеют очень тонкий эндотелий без непрерывной базальной мембраны. Ядра эндотелиоцитов лимфатических сосудов и капилляров круглые, значительно выступают в их просвет. Эндотелий сосудов кровеносного русла более толстый, на единице длины эндотелия содержится больше клеточных ядер, которые уплощены и практически никогда не выступают в просвет сосуда.

Результаты исследования. Гибели животных в результате осложнений хирургической операции, беременности и родов не было. Значимых различий относительной площади кровеносных и лимфатических сосудов на срезе в глубоких слоях слизистой оболочки матки и миометрия у сравниваемых групп животных не обнаружено.

У крыс после родов при наличии рубца в миометрии были значительно расширены и кистозно изменены лимфатические капилляры в некоторых участках эндометрия (*рисунок, а*).

У крыс, имевших рубец в стенке матки после родов, по сравнению с нерожавшими животными, значимо возросло только относительное и абсолютное количество эритроцитов в миометрии. Доля эритроцитов в миометрии у крыс с рубцом в матке после вагинального родоразрешения (0,44±0,12%) была больше в 3,3 и 2,6 раза соответственно, чем у интактных животных (0,13±0,03%) и нерожавших крыс с рубцом в матке (0,17±0,04%). Численность эритроцитов на единице площади среза миометрия после родов

у животных с рубцом в матке (0,51±0,14 клеток на 10⁵ мкм² площади среза) была больше в 3,7 и 3 раза, чем у групп нерожавших животных (0,14±0,03 и 0,17±0,04 также соответственно).

У некоторых животных после родов с рубцом в матке были обнаружены большие скопления гемосидерина в тканях и макрофагах миометрия, что свидетельствует о ранее появившихся геморагиях.

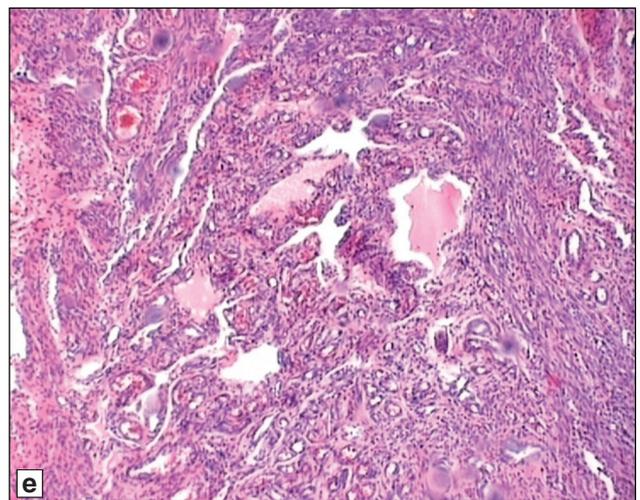
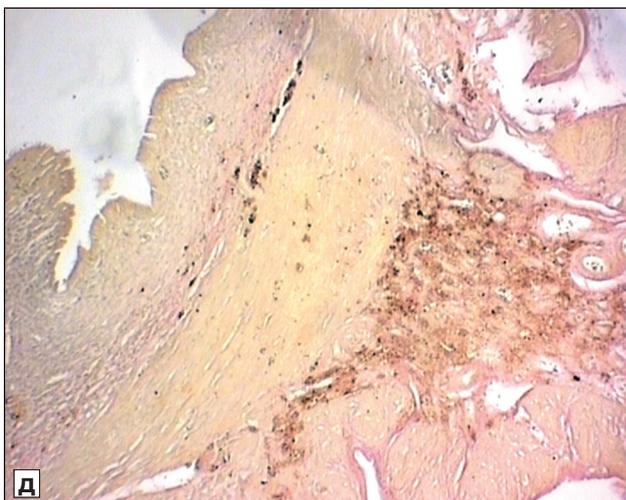
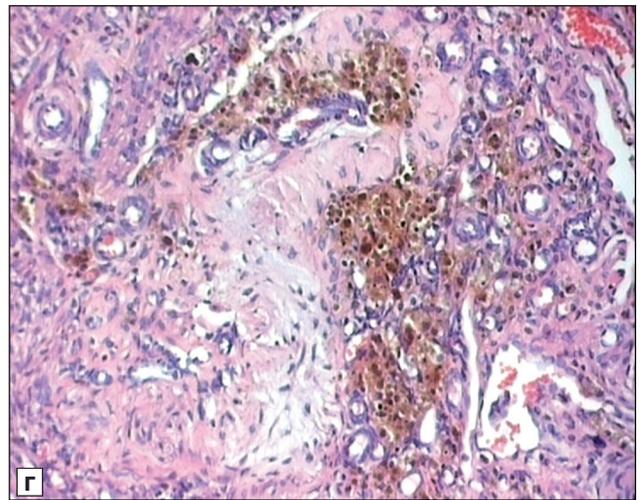
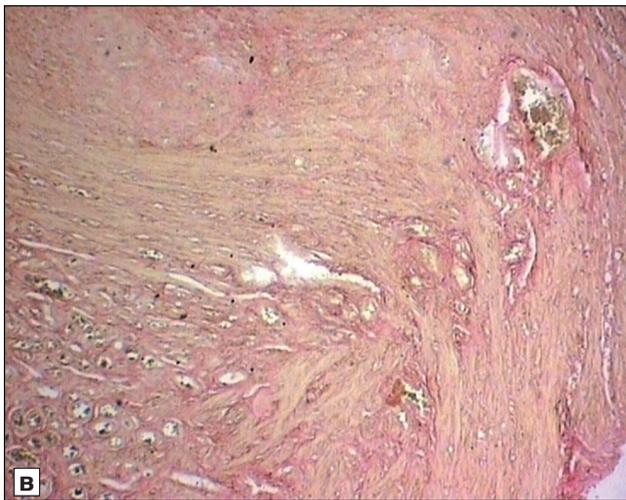
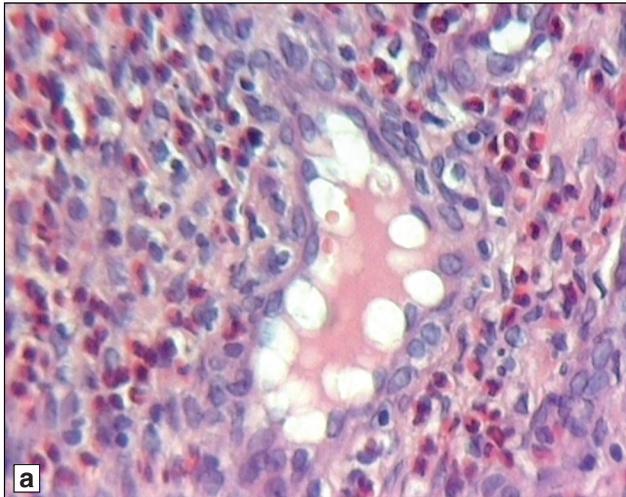
Рубец миометрия на момент исследования был образован плотной волокнистой соединительной тканью, иногда с признаками гиалиноза (см. рисунок, б–д), и содержал большое количество различных сосудов. Чаще рубец был очень тонким, волокна соединительной ткани располагались параллельно и чередовались с мышечными элементами (см. рисунок, б). В некоторых случаях (значительно реже) рубец был толстым и состоял из хаотически расположенных коллагеновых волокон (см. рисунок, в).

Цитограмма тканевых лейкоцитов, площадь, занимаемая кровеносными и лимфатическими сосудами на срезе рубца, значимо не различались у рожавших и нерожавших животных с рубцом в матке. Кроме того, не было даже минимальных изменений сосудов в ткани рубца после родов.

Максимальные различия у рожавших и нерожавших животных были обнаружены на границе рубца с миометрием. В пограничных тканях имелись признаки старых кровоизлияний (см. рисунок, г, д). О времени их формирования свидетельствуют многочисленные сидерофаги, присутствующие среди эритроцитов (см. рисунок, г, д). Не исключено, что кровоизлияния образовались во время родов. В таком случае, учитывая прошедшее время, в момент формирования участки пораженных тканей были значительно больше.

Кроме кровоизлияний на границе рубца, в матке были обнаружены различные по размерам кисты, заполненные прозрачным содержимым с небольшим количеством белка, о чем свидетельствует его слабая эозинофилия (см. рисунок, е).

После родов, по сравнению с нерожавшими животными, на границе миометрия стенки матки возрастала численная плотность всех лейкоцитов в 2,3 раза (до 198±39 клеток на 10⁵ мкм² площади среза). При изучении цитограммы было обнаружено, что у рожавших крыс с рубцом стенки матки в пограничных тканях повышено количество лимфоцитов (75±10 клеток на 10⁵ мкм² площади среза), нейтрофилов (58±8 лейкоцитов), моноцитов (14±4 клетки) и макрофагов (18±6) в 2,1, 2,6, 5,4 и 3,9 раза соответственно. При этом, в 16,5 и 37,6 раза, также соответственно, возросли



Структурная организация рубца миометрия и окружающих тканей у крыс после родов.

а — глубокие отделы эндометрия. Значительно расширенный лимфатический капилляр, в просвете которого гомогенное слабозонофильное содержимое; б — чередование параллельно расположенных мышечных элементов и коллагеновых волокон в рубце миометрия; в — крупные кровеносные сосуды в толстом рубце миометрия; г — рубец с явлениями гиалиноза и остатками разрушенных эритроцитов на его периферии и в окружающем миометрии; д — гемосидерин в тканях между рубцом и миометрием; е — полости с эозинофильным содержимым на границе рубца с миометрием. Окраска: а, г, е — гематоксилином — эозином; б, в, д — по Ван-Гизону. а — об.25, ок.10; б, г, е — об.10, ок.10; в, д — об.4, ок.10

доля эритроцитов ($5,0 \pm 2,1\%$) и их число на единице площади среза (10 ± 4 клеток на 10^5 $\mu\text{м}^2$ среза).

Обсуждение полученных данных. Отсутствие различий в состоянии ткани рубца миометрия у нерожавших крыс и животных после родов, скорее всего, обусловлено тем, что исследование проведено спустя некоторое время после родов, изменения рубца в стенке матки (разрывы и другие травмы) уже исчезли и, вследствие этого, сосудистое русло рубца значимо не отличается от исходного состояния. Также можно предположить, что роды вообще не вызывают заметных изменений состояния рубца.

Можно заключить, что у крыс уже через 1,5–2 мес после родов заметных изменений сосудов, цитогаммы лейкоцитов, микроциркуляции крови и лимфотока в рубцовой ткани нет, т.е. показатели состояния рубца после родов не отличаются от таковых у нерожавших животных. Такое заключение несколько противоречит литературным данным [6, 7, 11, 14, 15]. На основании результатов этих и других исследований, можно было бы предположить наличие в рубце стенки матки после родов разрывов, кровоизлияний, фистул и фенестраций.

Кровоизлияния на границе рубца с миометрием у рожавших животных, видимо, обусловлены тем, что во время родов при сокращении миометрия, в котором находится рубец (сформированный из достаточно плотной и нерастяжимой волокнистой соединительной ткани), гладкие миоциты отрываются от рубца и при этом повреждаются кровеносные сосуды, из-за разрушения стенок которых и возникают обнаруженные кровоизлияния. Происходит именно отрыв мышечных элементов миометрия от рубца при сократительной деятельности матки в родах, а не расслоение или разрыв [6, 7, 11, 14, 15] рубца, как указано в литературе. В таком случае при установлении показаний и противопоказаний к родам при наличии рубца стенки матки надо исследовать не собственно рубец, а его границу с миометрием, т.е. те места, где возможен отрыв гладких миоцитов миометрия от плотной волокнистой соединительной ткани рубца.

Кисты, присутствующие также на границе рубца и миометрия, по нашему мнению, были сформированы или из излившейся лимфы в месте разрушенных лимфатических сосудов (которые были повреждены вместе с кровеносными и вследствие тех же самых причин), или из варикозно-расширенных компонентов лимфатического русла матки, например при блокаде лимфооттока при пережатии сосудов беременной маткой.

Несомненно, что кровоизлияния и лимфатические кисты сформировались после родов, а не в результате хирургического вмешательства при создании рубца в матке, так как геморрагии и кисты отсутствовали у всех нерожавших животных с таким же рубцом.

Из-за наличия кровоизлияний и кист (расслоение и изменение структур пограничных тканей) на границе рубца и миометрия их прочность значительно снижена и, вероятно, может являться противопоказанием к следующему вагинальному родоразрешению. Если геморрагии и кисты после первых родов с рубцом стенки матки отсутствуют, по-видимому, возможно проведение и повторных естественных родов. Резкое повышение численности эритроцитов в тканях между рубцом и миометрием, очевидно, происходит из-за близости кровоизлияний, присутствующих у многих животных этой группы, на что указывает и наличие гемосидерина. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация обусловлена лимфостазом, этими же кровоизлияниями и связанными с расстройствами микроциркуляции и лимфотока нарушениями условий жизнедеятельности тканей (в частности, оксигенации).

Таким образом, на основании изложенного и отсутствия гибели животных в процессе беременности и родов при наличии рубца в матке, можно сделать вывод, что однократная беременность и роды не приводят к значительным изменениям гемомикроциркуляции и лимфотока в тканях матки и структуры рубца миометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазаров Л., Стратиев С. Морфологична характеристика на цикатрикса при повторно цезарево сечение // Акуш. и гин. (София). 1993. Т. 32, № 2. С. 12–14.
2. Майборodin И. В., Домников А. В., Ковалевский К. П. Количество тучных клеток как индикатор ангиогенеза в ауто-трансплантированных тканях // Морфология. 2003. Т. 124, вып. 6. С. 66–70.
3. Шехтер А. Б., Милованова З. П. Фибробласт—фиброкласт: Ультраструктурные механизмы резорбции коллагеновых волокон при инволюции соединительной ткани // Арх. пат. 1975. Т. 37, № 3. С. 13–19.
4. Якутина М. Ф. Сосуды и нервы шва матки после кесарева сечения (клинико-экспериментальное исследование // Вопр. охр. мат. 1968. Т. 13, № 6. С. 50–57.
5. Ben A. N., Sadfi A., Gara F. Advantages and risk of a trial of vaginal delivery in the scarred uterus // Tunis Med. 2003. Vol. 81, № 8. P. 563–566.
6. Diab A. E. Uterine ruptures in Yemen // Saudi Med. J. 2005. Vol. 26, № 2. P. 264–269.
7. Ezechi O. C., Mabayoje P., Obiesie L. O. Ruptured uterus in South Western Nigeria: a reappraisal // Singapore Med. J. 2004. Vol. 45, № 3. P. 113–116.

8. Hassan A. Trial of scar and vaginal birth after caesarean section // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad*. 2005. Vol. 17, № 1. P. 57–61.
9. Head J.R., Seeling L.L.Jr. Lymphatic vessels in the uterine endometrium of virgin rats // *J. Reprod. Immunol*. 1984. Vol. 6, № 3. P. 157–166.
10. Kiss D., Gyorik J., Rajkovits K. Histological examination of uterus healing following cesarean section // *Zbl. Gynäkol*. 1978. Vol. 100, № 5. P. 309–312.
11. Klemm P., Koehler C., Mangler M. et al. Laparoscopic and vaginal repair of uterine scar dehiscence following cesarean section as detected by ultrasound // *J. Perinat. Med*. 2005. Vol. 33, № 4. P. 324–331.
12. Ofir K., Sheiner E., Levy A. et al. Uterine rupture: differences between a scarred and an unscarred uterus // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2004. Vol. 191, № 2. P. 425–429.
13. Scioscia M., Pontrelli G., Vimercati A. et al. A short-scheme protocol of gemeprost for midtrimester termination of pregnancy with uterine scar // *Contraception*. 2005. Vol. 71, № 3. P. 193–196.
14. Singhal S.R., Agarwal U., Sangwan K. et al. Intrapartum posterior uterine wall rupture in lower segment cesarean section scarred uterus // *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2005. Vol. 84, № 2. P. 196–197.
15. Uzoigwe S.A., Fiebai P.O., MacPepple D.A. Spontaneous midtrimester uterine rupture: a case report // *Niger J. Med*. 2004. Vol. 13, № 3. P. 290–292.
16. Yap O.W., Kim E.S., Laros R.K.Jr. Maternal and neonatal outcomes after uterine rupture in labor // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2001. Vol. 184, № 7. P. 1576–1581.

Поступила в редакцию 15.02.2014
Получена после доработки 16.06.2014

THE PECULIARITIES OF UTERINE STRUCTURE AFTER DELIVERY IN RATS WITH THE MYOMETRIAL SCAR

I.V.Maiborodin, O.G.Pekarev, N.V.Yakimova, Ye.O.Pekareva, V.I.Maiborodina, Ye.I.Perminova

The uterine tissues of female rats (n=30) with a scarred myometrium were examined by methods of light microscopy after the delivery. 1.5–2 months after the delivery no significant differences in the parameters of blood and lymph flow in the deep layers of the endometrium, myometrium and the myometrial scar tissue were found between the intact rats, nulliparous rats with a scarred uterus, rats that gave birth after laparotomy only and those that gave birth under the conditions of myometrial scar. In the course of pregnancy and labor activity, the damage of the tissues was observed not in the uterine scar proper, but at its borders with the myometrium. This is supported by the old hemorrhages and lymphostasis phenomena, greater number of lymphocytes, neutrophils, monocytes, macrophages and erythrocytes. In determining the indications and contraindications to vaginal childbirth in women with scarred uterus it is necessary to examine not only the scar proper, but also its border with the myometrium. The myometrial scar by itself, is not an absolute contraindication to vaginal delivery, the natural delivery is feasible in the absence of cavities with liquid and hemorrhages in the tissues of the uterine scar and at its border with myometrium.

Key words: *uterine scar, hemorrhages, lymphatic cysts, uterus, delivery*

Center of New Medical Technologies, RAS Siberian Branch Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk