

- J. Hametti, P. Romanelli, C. Ricotti // Dermatol. Online J. – 2008. – Vol. 14, № 7. – P. 20.
31. Silva, M. Blindness and total ophthalmoplegia after aesthetic polymethylmethacrylate injection: case report / M. Silva, A. Curi // Arq. Neuropsiquiatr. – 2004. – Vol. 62. – P. 873–874.
32. Tremaine, A. Botulinum toxin type A for the management of glabellar rhytids / A. Tremaine, J. McCullough // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol, 2010. – Vol. 7, № 3. – P. 15–23.
33. Vano-Galvan, S. Complications of nonphysician-supervised laser hair removal: case report and literature review / S. Vano-Galvan, P. Jaen // Can. Fam. Physician. – 2009. – Vol. 55, № 1. – P. 50–52.

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616-003.93:618.5-888.61:616.5-003.92:618.714

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАЦИИ РАНЫ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

И. В. Телегина¹, И. Г. Нежданов¹, Р. В. Павлов², В. А. Аксененко¹, Г. А. Демяшкин³

¹Ставропольский государственный медицинский университет

²Астраханская государственная медицинская академия

³Государственная классическая академия им. Маймонида, Москва

Ежегодно около 31 % доношенных беременностей в мире заканчиваются путем операции кесарева сечения [15, 35]. Значительная распространенность кесарева сечения влечет за собой ряд новых проблем, к которым относятся: рост материнской заболеваемости и смертности, связанной с абдоминальным родоразрешением, увеличение частоты гнойно-септических заболеваний, удорожание акушерской помощи, сложность планирования и ведения беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения [16, 11, 36]. В настоящее время консервативное родоразрешение пациенток с рубцом на матке является одним из наиболее значимых резервов для снижения частоты операций [17, 18, 28, 31, 40]. Наличие морфофункциональной «состоятельности» рубца на матке является одним из основных критериев, определяющих исход беременности и родов у женщин с операцией кесарева сечения в анамнезе [1, 13, 36, 39], однако ввиду сложности объекта исследования на сегодняшний

Телегина Ирина Валерьевна,
клинический ординатор, соискатель кафедры акушерства
и гинекологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89188616286; e-mail: I-3349@yandex.ru

Нежданов Игорь Геннадьевич,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства
и гинекологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89624460176

Павлов Роман Владимирович,
доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства
и гинекологии с курсом последипломного образования
Астраханской государственной медицинской академии;
тел.: 89885900311; e-mail: rwavlov@mail.ru

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 88652716536

Демяшкин Григорий Александрович, заведующий курсом
гистологии, цитологии и эмбриологии медицинского факультета
Государственной классической академии им. Маймонида,
Москва; e-mail: dr.dga@mail.ru

день данных о факторах и механизмах, лежащих в основе формирования полноценного рубца на матке, недостаточно.

Формирование рубца на матке следует рассматривать в рамках современной концепции заживления ран. Раневой и репаративный процессы представляют собой комплекс последовательных местных изменений и связанных с ними многочисленных общих реакций, которые можно объединить в три стадии независимо от локализации раны: стадию воспаления, стадию репарации и стадию ремоделирования. Под ремоделированием авторы понимают не только реорганизацию рубца, но и (в разной степени) морфофункциональное восстановление утраченных тканей (гладкомышечной, эпителиальной, мезотелия и др.) [10, 12, 14, 19, 23].

Раневой процесс, в результате которого образуется рубцовая ткань, сопровождается сложными многокомпонентными взаимодействиями клеточных элементов: он осуществляется преимущественно при участии тучных клеток, лимфоцитов, макрофагов и фибробластов. Взаимосвязь клеток осуществляется через цитокины и факторы роста: тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий β-фактор роста, основной фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста, васкулоэндотелиальный фактор роста и т. д. [19, 25, 26, 32, 49]. В регуляции репаративного роста соединительной ткани и склерогенеза ключевую роль, как показывают исследования, играют макрофагально-фибробластические и коллаген-фибробластические взаимодействия, через которые реализуется обратная связь между распадом и продукцией коллагена [12, 19, 23, 24]. Оптимальное течение межклеточных взаимодействий лежит в основе физиологического неоангиогенеза, так как именно образование мелких сосудов необходимо для полноценной регенерации соединительнотканного и мышечного компонентов на начальных этапах заживления ран [30, 42, 44]. Гемомикроциркуляция определяет уровень тканевого метаболизма и оксигенации: чем тяжелее поражение отдельных компонентов микроциркуляции, тем более выражены нарушения транскапиллярного обмена и реологических свойств крови [10, 14, 19, 49].

Способность миометрия к регенерации была показана в начале XX века. В ряде работ, посвященных изучению репаративных процессов после различных операций на матке, показано, что при заживлении рассеченной стенки матки могут наблюдаться два типа регенерации: как субституция (неполноценная регенерация), так и реституция, при которой рубец клинически не выявляется [9, 28, 39]. Замещение дефекта не инертной соединительной, а проявляющей сократительную активность гладкой мышечной тканью более выигрышно.

Моррофункциональная полноценность рубца на матке после операции кесарева сечения во многом зависит от течения процессов его формирования. Различные клинические проявления анатомо-функциональной неполноценности матки вследствие неполноценного заживления раны после кесарева сечения объединяют понятием «болезни оперированной матки», наиболее тяжелым проявлением которой являются разрывы матки по рубцу при последующих беременностях и родах [11, 47].

На течение заживления раны на матке после операции кесарева сечения оказывает влияние большое число факторов, к которым относятся: преморбидный фон женщины, наличие хронических очагов инфекции, характер микрофлоры генитального тракта, продолжительность родов, локализация и способ разреза на матке, методика его зашивания, вид шовного материала, продолжительность оперативного вмешательства, объем кровопотери и адекватность ее восполнения, течение послеоперационного периода [3, 4, 36, 46]. Комплексная оценка состояния рубца на матке, включающая анализ анамнестических, клинических и инструментальных данных, а также результатов гистологического исследования с использованием современных иммуногистохимических методов, позволила разработать ряд морфологических критериев, на основании которых можно судить о полноценности рубца. При микроскопическом исследовании проводится изучение основных структурных компонентов нижнего маточного сегмента – мышечного, соединительнотканного и сосудистого. В качестве критериев «несостоятельности» рубца на матке предложено рассматривать выраженное разрастание соединительной ткани с наличием в ней склеротических и дегенеративных изменений; снижение или отсутствие экспрессии адгезивного гликопротеина ламина, а также виментина и десмина – белков промежуточных филаментов мезодермальных тканей; выраженную атрофию или полное отсутствие мышечных волокон, дистрофические изменения сосудистого компонента с развитием склероза стенок сосудов, что иммуногистохимически проявляется неравномерной и слабовыраженной экспрессией фактора Виллебранда и диффузной экспрессией коллагена IV типа [5, 7, 20, 22].

Несмотря на значительное число исследований, посвященных разработке критериев оценки состояния рубца на матке после операции кесарева сечения, систематический обзор русскоязычных исследований, посвященных вопросам родоразрешения пациенток с оперированной маткой, показал значительный разброс частоты встречаемости неполноценного рубца на матке – от 5 до 60 % [1, 2, 5, 6, 8, 13, 17, 18, 20, 22]. Учитывая вышесказанное, проблема нуждается в дальнейшей разработке с использованием новых подходов к оценке процесса заживления раны на матке.

Анализ литературы, посвященной вопросам репарации ран, показал, что в качестве перспективных направлений в данной области могут быть рассмотрены индивидуальные, генетически обусловленные особенности течения раневого процесса, а также характер выполнения абдоминального родоразрешения.

На сегодняшний день область молекулярно-генетических исследований продолжает активно развиваться: в многочисленных исследованиях показана роль генетических факторов, а также полиморфизма генов в процессе заживления ран [41, 43, 49]. В экспериментальном исследовании процесса репарации раны на матке у двух штаммов мышей с различными характеристиками процесса заживления (MRL/MpJ, фенотип с оптимальным заживлением ран, и C57Bl/6, фенотип с плохим заживлением ран) было показано, что генетически детерминированные эндогенные факторы определяют характер репарации раны на матке [29].

Определенное влияние на характер заживления раны на матке может оказывать время выполнения операции кесарева сечения – в плановом или в экстренном порядке. Показано влияние данного показателя на исход родов для плода. Согласно результатам анализа значительного клинико-статистического материала, наиболее благоприятный исход для плода наблюдается при так называемой запланированной абдоминальной родоразрешении, когда операция производится с началом регулярной родовой деятельности. Это объясняется влиянием на плод механических и метаболических факторов со стороны материнского организма, которые приводят к мощному выбросу стрессорных гормонов, обеспечивающих более оптимальные условия адаптации новорожденного к внеутробной жизни [9, 16, 21].

Результаты современных и, к сожалению, немногочисленных исследований указывают, что характер выполнения операции кесарева сечения может играть важную роль также и в процессе формирования рубца на матке.

Потенциальное влияние времени выполнения кесарева сечения на репарацию раны на матке можно предположить на основании современных представлений о репаративном процессе, изложенных выше, с учетом специфических изменений, происходящих в родах как на уровне организма, так и на уровне маточно-плацентарно-плодового комплекса. Показано изменение реактивности иммунной системы во время родов в сторону преобладания провоспалительных факторов, которое приводит к структурным изменениям шейки матки, разрыву плодных оболочек и инициации родовой деятельности [24, 34, 38, 43, 44].

При развитии регулярной родовой деятельности в миометрии нижнего маточного сегмента наблюдается повышение содержания лейкоцитов, которые продуцируют интерлейкин (ИЛ)-1 β , фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и ИЛ-6 [33, 49, 50]. Миграция нейтрофилов и макрофагов в миометрий во время родов обусловлена повышенной продукцией хемоаттрактантов для моноцитов (МСР-1) и ИЛ-8 [38, 45]. ИЛ-1 β и ФНО- α стимулируют образование эндогенных простагландинов за счет активации метаболизма фосфолипидов [43]. ИЛ-6 повышает экспрессию рецепторов к окситоцину в миометрии [32, 33]. Кроме того, ИЛ-1 β и ФНО- α повышают продукцию матриксной металлопротеиназы-9 клетками миометрия, что может играть важную роль в процессе отделения плаценты [45].

Изучение концентрации эндотелиальных молекул клеточной адгезии в нижнем маточном сегменте показало, что при срочных родах наблюдается достоверное повышение уровня межклеточной молекулы адгезии-1 (ICAM-1), обеспечивающей адгезию нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов к активированному сосудистому эндотелию с последующей их экстравазацией и миграцией в очаг воспаления. ICAM-1 участвует также в контактных взаимодействиях клеток в иммунных реакциях: Т-лимфоцита с моноцитом, цитотоксического Т-лимфоцита с клеткой-мишенью [49].

В исследовании, посвященном изучению механических свойств нижнего маточного сегмента при доношенной беременности и срочных родах, показано, что в родах изменяются вязкоупругие свойства миометрия, при этом нижний маточный сегмент становится более плотным [27].

Время выполнения операции кесарева сечения влияет на толщину нижнего маточного сегмента при последующих беременностях: при абдоминальном родоразрешении во время беременности толщина нижнего маточного сегмента, по данным УЗИ, составляет 2,4 мм (межквартильный интервал от 2 до 3,2 мм), в то время как с случае выполнения операции в активную fazu родов – 3,1 мм (межквартильный размах от 2,5 до 3,9 мм) [37].

Сделано предположение о том, что миграция лейкоцитов в стенку матки во время родов и продукция ими провоспалительных цитокинов играют важную роль не только в инициации и поддержании нормальной родовой деятельности, но и в процессе репарации раневой поверхности в области плацентарной площадки в послеродовом периоде, однако детальные исследования в данном направлении не проводились [42, 43, 45].

Таким образом, необходимо дальнейшее изучение процесса репарации раны на матке с использованием современных молекулярно-генетических и иммунологических методов, которое позволит расширить существующие представления о течении раневого процесса с последующей разработкой новых методов диагностики, а также оптимизацией профилактики «нестостоятельности» рубца на матке после операции кесарева сечения.

Литература

1. Айламазян, Э. К. Моррофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом / Э. К. Айламазян, Н. Г. Павлова, Н. И. Поленов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 4. – С. 11–18.
2. Ананьев, В. А. Сравнительная оценка результатов патоморфологических исследований биоптатов нижнего сегмента матки при кесаревом сечении при разных методах рассечения / В. А. Ананьев, О. В. Барanova, Т. А. Старостина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 19–25.
3. Баев, О. Р. Разрыв матки в современном акушерстве / О. Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 3. – С. 83–88.
4. Буянова, С. Н. Диагностика, лечение и профилактика отсроченных осложнений кесарева сечения / С. Н. Буянова, Т. Н. Сенчакова, Н. А. Щукина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 1. – С. 65–68.
5. Габидулина, Р. И. Рубец на матке после кесарева сечения: хирургические и диагностические аспекты : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Габидулина Р. И. – М., 2004. – 46 с.
6. Горбачева, А. В. Диагностика состояния рубца на матке у беременных, перенесших кесарево сечение / А. В. Горбачева, Л. М. Комиссарова, Е. А. Чернуха [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 40–44.
7. Доросевич, А. Е. Морфологические и иммуногистохимические особенности состояния рубца на матке после операции кесарева сечения / А. Е. Доросевич, Т. А. Густоварова, А. Н. Иванян, И. А. Бехтерева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 7–13.
8. Залесный, А. В. Комплексная оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения / А. В. Залесный // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – № 5. – С. 118–125.
9. Комиссарова, Л. М. Кесарево сечение и его роль в снижении материнской и перинатальной патологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Комиссарова Л. М. – М., 1998. – 41 с.
10. Кораблев, А. В. Гемомикроциркуляторное русло: развитие в эмбриогенезе, патология / А. В. Кораблев, Т. Н. Николаева. – М. : Издательство РГМУ, 1999. – 187 с.
11. Краснопольский, В. И. Репродуктивные проблемы оперированной матки / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, С. Н. Буянова. – М. : МиклоШ, 2006. – 160 с.
12. Липшиц, Р. У. Межклеточные взаимодействия в раневом процессе / Р. У. Липшиц, Т. В. Звягинцева // Клинические аспекты теории медицины. – 1999. – № 4. – С. 120–123.
13. Логутова, Л. С. Оптимизация кесарева сечения (медицинские и социальные аспекты) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Логутова Л. С. – М., 1996. – 48 с.
14. Мяделец, О. Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии / О. Д. Мяделец. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2002. – 367 с.
15. Савельева, Г. М. Кесарево сечение и его роль в современном акушерстве / Г. М. Савельева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 10–15.
16. Савельева, Г. М. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 3–8.
17. Пекарев, О. Г. Прогноз и перспективы самопривольного родоразрешения у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения / О. Г. Пекарев, И. В. Майбородин, И. М. Поздняков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 33–37.
18. Стрижаков, А. Н. Беременность после кесарева сечения: течение, осложнения, исходы / А. Н. Стрижаков, Т. Е. Кузьмина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 40–46.
19. Струков, А. И. Общая патология человека. Воспаление / А. И. Струков, В. С. Пауков, О. Я. Каuffman. – М. : Медицина, 1990. – Т. 2. – 560 с.
20. Сухих, Г. Т. Беременность, роды и послеродовый период у женщин после операций на матке при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани / Г. Т. Сухих, М. И. Кесова, Н. Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 26–29.
21. Шаршенов, А. К. Современные взгляды на роль абдоминального родоразрешения в сниже-

- нии перинатальных потерь / А. К. Шаршенов, Л. Д. Рыбалкина, А. К. Джакыпова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 2. – С. 41–44.
22. Хитров, М. В. Родоразрешение при наличии в анамнезе кесарева сечения – мифы и реальность / М. В. Хитров, М. Б. Охапкин, Д. Л. Гурьев // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 20–22.
23. Andrae, J. Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine / J. Andrae, R. Galliani, C. Betsholtz // Genes Dev. – 2008. – № 22. – P. 1276–1312.
24. Bowen, J. M. Cytokines of the placenta and extra-placental membranes: roles and regulation during human pregnancy and parturition / J. M. Bowen, L. Chamley, J. A. Keelan, M. D. Mitchell // Placenta. – 2002. – № 23. – P. 257–273.
25. Broughton, G. Wound healing: An overview / G. Broughton, J. E. Janis, C. E. Attinger // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – № 117. – P. 1–32.
26. Bucalo, B. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid / B. Bucalo, W. H. Eaglstein, V. Fafangka // Wound Rep. Regen. – 2002. – № 1. – P. 81–186.
27. Buhimschi, C. S. Rupture of the uterine scar during term labor: contractility or biochemistry? / C. S. Buhimschi, I. A. Buhimschi, S. Patel [et al.] // BJOG. – 2005. – № 112. – P. 38–42.
28. Cahill, A. G. Vaginal birth after cesarean delivery: evidence-based practice / A. G. Cahill, G. A. Maccones // Clin. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 50, № 2. – P. 518–525.
29. Catalin, S. Myometrial Wound Healing Post-Cesarean Delivery in the MRL / MpJ Mouse Model of Uterine Scarring / S. Catalin, C. S. Buhimschi, G. Zhao [et al.] // Am. J. Pathol. – 2010. – № 177. – P. 197–207.
30. Darby, I. A. Fibroblast differentiation in wound healing and fibrosis / I. A. Darby, T. D. Hewitson // Int. Rev. Cytol. – 2007. – № 257. – P. 143–147.
31. El-Sayed, Y. Y. Perinatal outcomes after successful and failed trials of labor after cesarean delivery / Y. Y. El-Sayed, M. M. Watkins, M. Fix [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196, № 6. – P. 583.
32. Fedyk, E. R. Expression of stromal-derived factor-1 is decreased by IL-1 and TNF and in dermal wound healing / E. R. Fedyk, D. Jones, H. O. Critchley [et al.] // J. Immunol. – 2001. – № 166. – P. 5749–5754.
33. Fribe-Hoffmann, U. Effect of IL-1 β and IL-6 on oxytocin secretion in human uterine smooth muscle cells / U. Fribe-Hoffmann, J. P. Chiao, P.N. Rauk // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – № 46. – P. 226–231.
34. Gyarmati, B. Maternal cytokine balance on the third postpartum day is not affected by the mode of delivery after healthy pregnancies / B. Gyarmati, G. Beko, B. Szalay [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2010. – Vol. 38, № 1. – P. 208–213.
35. Hamilton, B. E. Births: preliminary data for 2007 / B. E. Hamilton, J. A. Martin, S. J. Ventura // Nat. Vital Stat. Rep. – 2009. – Vol. 57, № 1. – P. 23.
36. Howarth, E. S. Can and should we reduce the Caesarean section rate? / E. S. Howarth, L. W. Scudamore // Leicester General Hospital, Leicester, UK. – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 6–9.
37. Jastrow, N. Impact of labor at prior cesarean on lower uterine segment thickness in subsequent pregnancy / N. Jastrow, R. J. Gauthier, G. Gagnon [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 202, № 6. – P. 563–567.
38. Keski-Nisula, L. T. Myometrial inflammation in human delivery and its association with labor and infection / L. T. Keski-Nisula, M. L. Aalto, P. P. Kirkinen [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2003. – № 120. – P. 217–224.
39. Kumar, V. Tissue renewal, regeneration and repair / V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto, J. C. Aster. – Philadelphia : Elsevier, 2010. – 658 p.
40. Landon, M. B. Vaginal birth after cesarean delivery / M. B. Landon // Clin. Perinatol. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 491–504.
41. Li, X. Genetic control of the rate of wound healing in mice / X. Li, W. Gu, G. Masinde [et al.] // Heredity. – 2001. – № 86. – P. 668–674.
42. Martin, P. Wound healing: aiming for perfect skin regeneration / P. Martin // Science. – 1997. – № 276. – P. 5–81.
43. Peltier, M. R. Immunology of term and preterm labor / M. R. Peltier // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2003. – № 1. – P. 122.
44. Pierce, G. F. Role of platelet-derived growth factor in wound healing / G. F. Pierce, T. A. Mustoe, B. W. Altrock [et al.] // J. Cell Biochem. – 2004. – № 45. – P. 319–326.
45. Roh, C.R. Up-regulation of matrix metalloproteinase-9 in human myometrium during labor: a cytokine-mediated process in uterine smooth muscle cells / C. R. Roh, W. J. Oh, B. K. Yoon, J. H. Lee // Mol. Hum. Reprod. – 2000. – № 6. – P. 96–102.
46. Rozenberg, P. Thickness of the lower uterine segment: its influence in the management of patients with previous cesarean sections / P. Rozenberg, F. Goffinet, H. J. Phillippe, I. Nisand // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1999. – Vol. 87, № 1. – P. 39–45.
47. Suzuki, S. Preoperative diagnosis of dehiscence of the lower uterine segment in patients with a single previous Caesarean section / S. Suzuki, R. Sawa, Y. Yoneyama [et al.] // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2000. – Vol. 87, № 1. – P. 402–404.
48. Werner, S. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines / S. Werner, R. Grose // Physiol. Rev. – 2003. – № 83. – P. 835–870.
49. Winkler, M. Tissue concentrations of endothelial cell adhesion molecules in the lower uterine segment during term parturition / M. Winkler, B. Kemp, D. C. Fischer [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 95, № 3. – P. 363–366.
50. Young, A. Immunolocalization of proinflammatory cytokines in myometrium, cervix, and fetal membranes during human parturition at term / A. Young, A. J. Thomson, M. A. Ledingham [et al.] // Biol. Reprod. – 2002. – № 66. – P. 445–449.