

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-16

УДК: 618.141:611.664

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РУБЦЕВОЇ ТКАНИНИ МАТКИ

Гончарук Н.П., Ковида Н.Р., Дядик О.О., Радкевич Я.С.

¹Київський міський пологовий будинок № 1 (вул. Арсенальна, 5, м. Київ, Україна, 01011)

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

Відповідальний за листування:
e-mail: kmpb1@ukr.net

Статтю отримано 28 листопада 2018 р.; прийнято до друку 3 січня 2019 р.

Анотація. В Україні та світі однією з ключових проблем залишається стрімке і необґрунтоване зростання кількості операцій кесаревих розтинів. Одним із способів їх зменшення залишається проведення вагінальних пологів у жінок з попереднім оперативним втручанням на матці або кесаревим розтином. Спроможність рубця на матці є основним критерієм для здійснення спроби вагінальних пологів. Метою роботи було проаналізувати структурні зміни рубцевої тканини матки в різних умовах ведення пологів. Патоморфологічному дослідженню підлягали фрагменти рубця міометрію. Матеріал фіксували в 10%-му розчині нейтрального забарвленого формаліну (рН 7,4) за стандартною методикою та заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 325 виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм, які потім забарвлювали гематокосиліном і еозином. Тканина рубця додатково підлягала забарвленню за Ван Гізоном, за Масоном. Фрагменти тканин рубця підлягали імуногістохімічному дослідженню (ІГХД) з використанням моноклональних антитіл (МАТ) до CD31 для оцінки ступеня васкуляризації судинного компоненту та α -SMA для оцінки стану гладком'язової тканини. Провівши комплексне патоморфологічне дослідження в двох групах можна констатувати, що в групі 1 патоморфологічна картина змін у рубці була мінімальною та підтверджується збереженими пропорціями між фіброзною тканиною і гладком'язовими волокнами, також їх характерним розташуванням. М'язові волокна були з мінімальними патологічними змінами, розвиненими компенсаторними змінами з боку судинного комплексу. Ці дані були підтверджені при проведенні ІГХД з МАТ до CD31, який дає виражену позитивну реакцію в ендотеліальному шарі судинної стінки, утворюючи безперервні ланцюжки клітин. ІГХД з МАТ до α -SMA виявляє виражену однорідну інтенсивну експресію, що свідчить про мінімальні патологічні зміни в м'язових волокнах. Дані показники дають змогу говорити про спроможність рубця матки у 61 % в групі 1, на противагу у групі 2 цей результат досягав лише 41 %. У результаті проведення комплексного клініко-морфологічного дослідження встановлено, що більшість жінок у групі 1 за морфо-гістологічною характеристикою мали спроможний рубець на матці, тобто потенційно могли б розглядатися як резерв для проведення вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього КР. У другій групі у значної кількості жінок підтверджено співвідношення регенеративних та дегенеративних змін у тканинах післяопераційного рубця, що свідчить про превалювання фіброзно-склеротичних змін та недостатню васкуляризацію, що обґрунтовує показання до оперативного розрішення.

Ключові слова: рубець на матці, дегенеративні зміни міометрію, міометрій.

Вступ

Частота кесарева розтину за 25 років у світі зросла більше, ніж у 2 рази (в середньому з 7 до 18%). Найбільша частота кесарева розтину в країнах Південної Америки частота КР - 40% [4, 5]. В Україні, в цілому зростання КР відображає загальносвітові тенденції, за 17 років частота КР зросла з 13 до 21% [1].

Протягом багатьох років дослідники вивчали оптимальну частоту кесарева розтину для збереження здоров'я матері і дитини. Всесвітня організація охорони здоров'я оцінила оптимальну частоту кесарева розтину населення на рівні 10-15%, хоча деякі вчені запропонували більш високу цифру [3]. Подальше дослідження оптимальної частоти кесарева розтину, безумовно, залишається виправданим.

Одним з основних резервів зниження частоти повторного кесарева розтину є розродження через природні пологові шляхи суворо відібраної групи жінок з рубцем на матці. За даними різних авторів, у 30-80% жінки з рубцем на матці здійснюють успішну спробу вагінальних пологів [2]. Таким чином, залишаються складними проблемами тактика ведення жінок з рубцем на матці після КР, відбір кандидатів до спроби ВПКР, оцін-

ка спроможності рубця на матці, як в Україні, так і у світі, що потребує подальших ґрунтовних досліджень.

Метою роботи було проаналізувати структурні зміни рубцевої тканини матки в різних умовах ведення пологів.

Матеріали та методи

У процесі виконання роботи було вивчено та проаналізовано диференційований підхід до ведення жінок з рубцем на матці. Вагітних жінок було розподілено на дві групи за принципом рандомізації: група 1 - жінки з рубцем на матці, пологи у яких вели за загальноприйнятим алгоритмом (n=150) та група 2 - жінки з рубцем на матці, пологи у яких вели за розробленим алгоритмом (n=150). У групі 1 вагінальні пологи у жінок з рубцем на матці становили 6%, кесарів розтин проведено у 94% жінок. У групі 2 вагінальні пологи здійснили 28,7% жінок, кесарів розтин - у 71,3% жінок.

З метою оцінки спроможності рубця на матці, інтраопераційно проводили забір рубця для подальшого патоморфологічного дослідження.

Матеріал фіксувався в 10%-му розчині нейтрального забарвленого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 год.,

проводився за стандартною методикою. Тканина рубця додатково підлягала забарвленню за Ван Гізоном, за Масоном. Фрагменти тканин рубця підлягали імуногістохімічному дослідженню (ІГХД) з використанням моноклональних антитіл (МАТ) до CD31 для оцінки ступеня васкуляризації/судинного компоненту та α -SMA для оцінки стану/наявності гладком'язової тканини. Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний EDTA буфер та використовували систему детекції Ultra Vision Quanto HRP.

Результати. Обговорення

При дослідженні ділянок рубцево зміненого міометрію жінок групи 1 відмічаються пучки м'язових волокон зі збереженими ядрами, між якими в незначній кількості розповсюджуються пучки пухкої та компактної фіброзної тканини (рис. 1).

У полях зору зі слабо вираженим фіброзним ком-

понентом м'язові волокна мають чітку орієнтацію з по-внокровними судинами мікроциркуляторного русла.

Судинний компонент міометрію представлений сформованими товстостінними судинами з помірним кровонаповненням, які розташовуються серед організованої фіброзної тканини з чіткою візуалізацією волокнистої структури.

Для візуалізації фіброзної тканини, оцінки ступеня зрілості її нами використано методику за Ван Гізоном, що забарвлює волокна сполучної тканини різного ступеня зрілості в червоний колір (різного ступеня інтенсивності), гладком'язові волокна набувають жовтого та/або жовто-цегляного кольору. У ділянках рубцевої тканини з переважанням судин мікроциркуляторного типу, фіброзна тканина представлена "ніжними" пучками волокон червоного кольору, яка помірно звивалась серед м'язової тканини (рис. 2). У ділянках міометрію з судинами більшого калібру сполучно-тканинний компо-

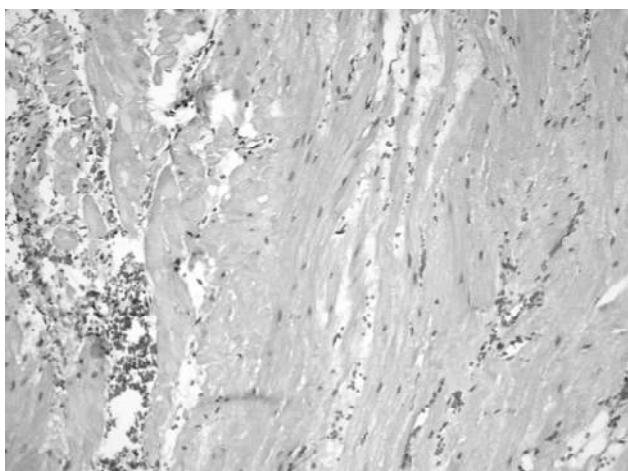


Рис. 1. Фрагмент тканини рубцево зміненого міометрію. Відмічаються упорядковані пучки м'язових волокон, серед яких в незначному об'ємі пролягають пучки фіброзної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення x100.

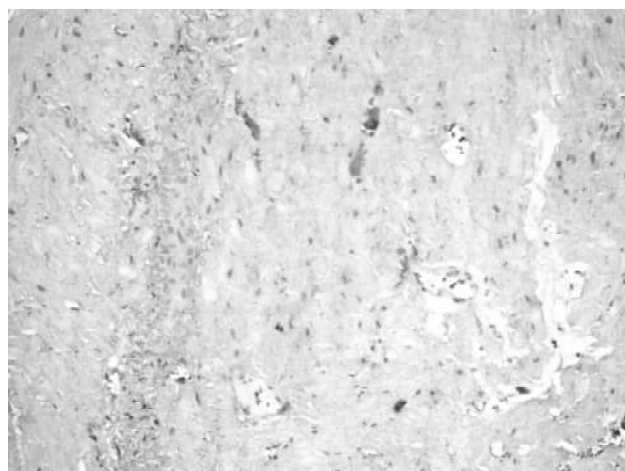


Рис. 2. Фрагмент рубця міометрію з групами волокон фіброзної тканини, що в незначній кількості розповсюджуються в м'язовій тканині. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення x100.

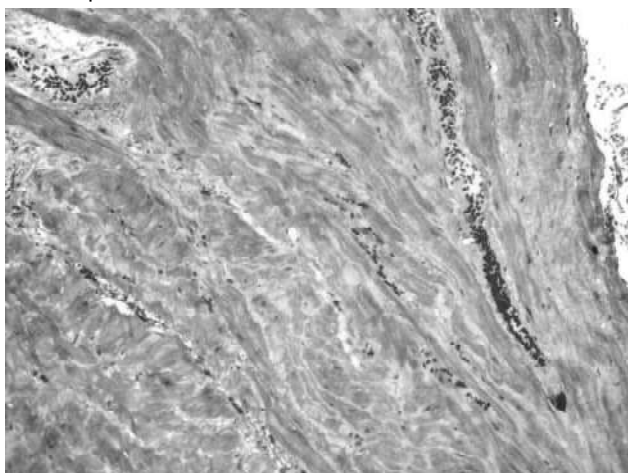


Рис. 3. Фрагмент рубця міометрію, колагенові волокна розташовуються навколо судин та між пучками м'язової тканини. Забарвлення за Масоном. Збільшення x100.

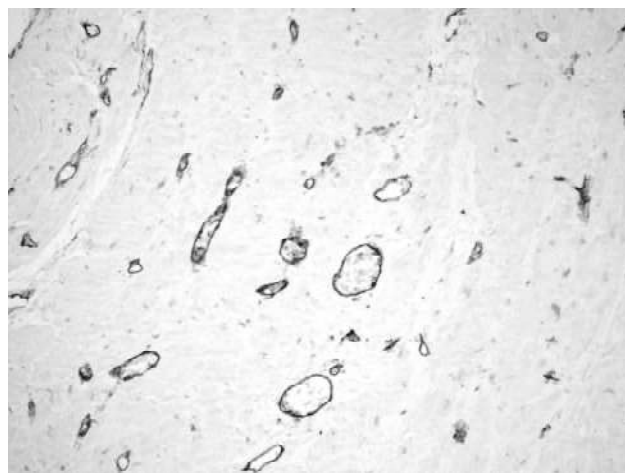


Рис. 4. Ділянка рубця міометрію з позитивним забарвленням клітин ендотелію судин мікроциркуляторного русла. ІГХД з МАТ до CD31. Збільшення x100.

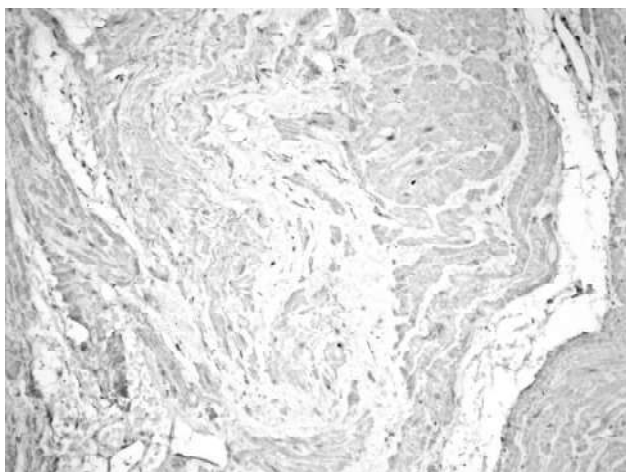


Рис. 5. Позитивна експресія різного ступеня інтенсивності в гладком'язових волокнах тканини рубця матки в зоні з помірними фіброзними змінами. ІГХД з МАТ до α -SMA. Збільшення $\times 100$.

нент представлений паравазальними групами компактних волокон зрілої сполучної тканини (фіброзної), які радіально проростають у підлеглі ділянки тканини міометрію.

Окрім того, для візуалізації та встановлення співвідношення колагенових волокон, фіброзної, м'язової тканини використана методика забарвлення за Масоном (забарвлення колагенових волокон, фіброзної тканини в синій колір). У ділянках з незначним судинним компонентом колагенові волокна в помірній кількості розташовуються між м'язовими волокнами (рис. 3), у ділянках з вираженим переважанням судин мікроциркуляторного типу кількість колагенових волокон зростала.

Для оцінки стану та ступеня васкуляризації, оцінки стану гладком'язового компоненту нами застосовано ІГХД з використанням моноклональних антитіл (МАТ) до CD31 та α -SMA.

При ІГХД з CD31 виявлялася виражена позитивна реакція/експресія з інтенсивністю забарвлення до +++ в клітинах ендотелію судин мікроциркуляторного русла, що утворювали безперервні ланцюжки (рис. 4), та з різко позитивною реакцією до +++ в ендотеліальних клітинах судин більшого калібру.

При проведенні ІГХД з МАТ до α -SMA встановлено виражену рівномірну позитивну реакцію в гладком'язових волокнах з інтенсивністю забарвлення від ++ до +++ як в ділянках тканини з незначним фіброзним компонентом, так і в зонах з більшим розповсюдженням сполучної тканини (рис. 5).

При патоморфологічному дослідженні тканини рубця міометрію жінок групи 2 визначаються як зміни самої тканини міометрію, так й відносно збільшення фіброзного компоненту. М'язова тканина без чіткої візуалізації волокон, ознаки вираженою дезорганізацією, зустрічаються волокна з втратою ядер, дегенеративними змінами в клітинах. У частині пучків м'язів прояви виражених

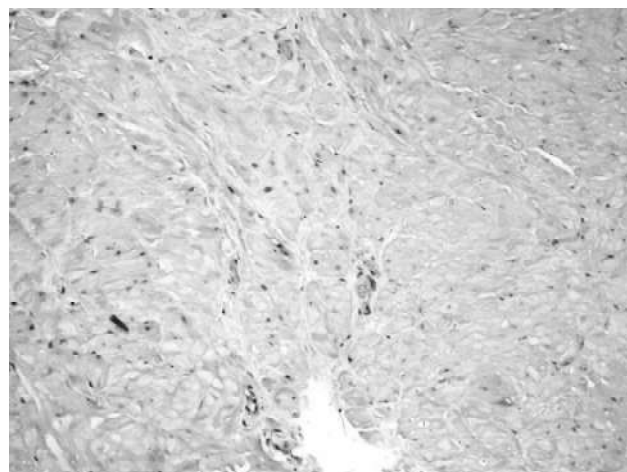


Рис. 6. Тканина рубця міометрію з різними за розмірами формою м'язовими волокнами, різною інтенсивністю забарвлення клітин, прошарки сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення $\times 100$.

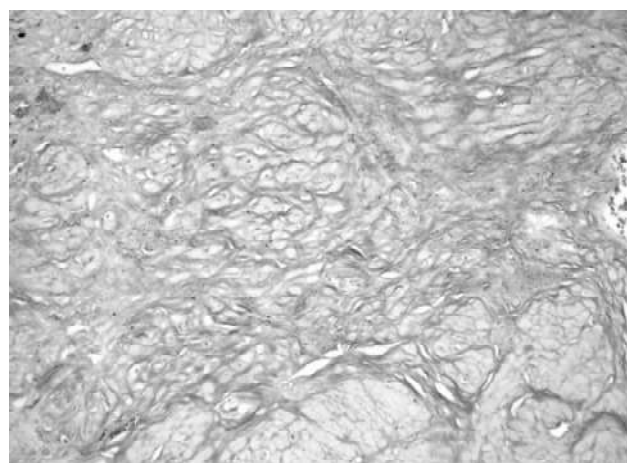


Рис. 7. Фрагмент рубця міометрію, частини м'язових клітин гіпертрофована, на більшій площі тканина заміщена зрілою сполучною (фіброзною) тканиною. Забарвлення за Ван Гізоном. Збільшення $\times 100$.

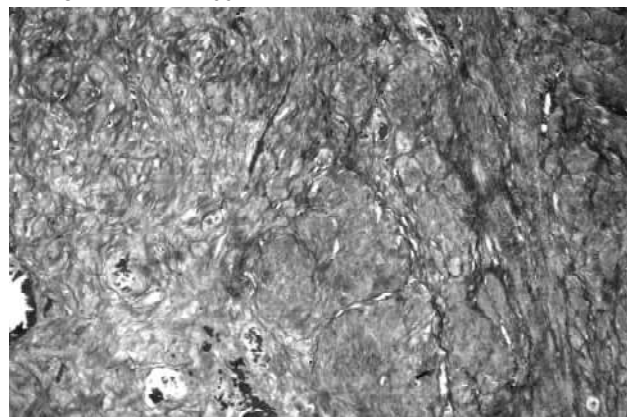


Рис. 8. Фрагмент рубця міометрію з незначним м'язовим компонентом та дифузним розростанням колагенових волокон, зрілої фіброзної тканини, поодинокі розширені тонкостінні судини. Забарвлення за Масоном. Збільшення $\times 100$.

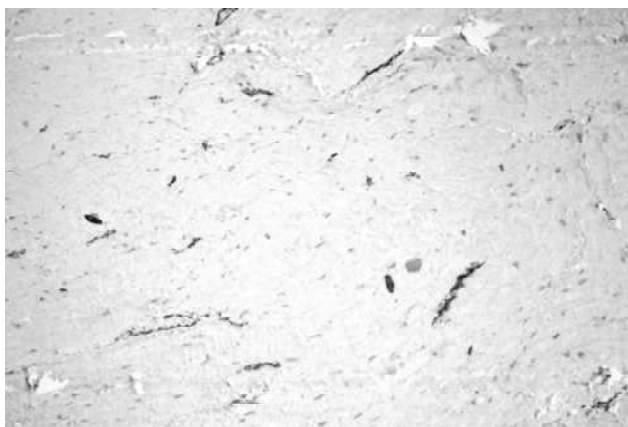


Рис. 9. Фрагмент рубця міометрію з позитивною експресією в клітинах ендотелію судин мікроциркуляторного русла, що представлені переривчастими ланцюжками. ІГХД з МАТ до CD31. Збільшення x100.

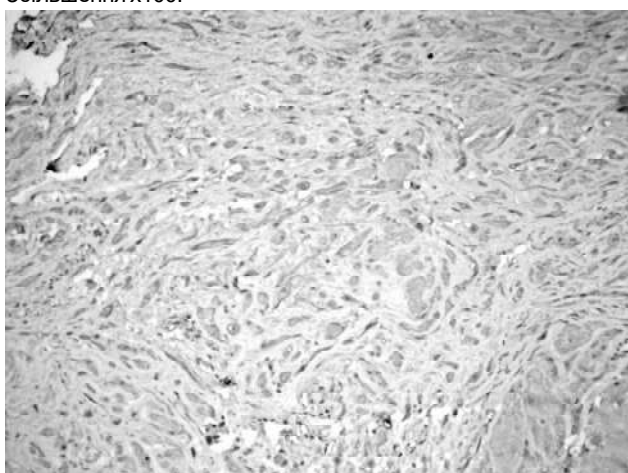


Рис. 10. Позитивна нерівномірна експресія в частині м'язових волокон тканини рубця матки в зоні з вираженими фіброзними змінами. ІГХД з МАТ до α-SMA. Збільшення x100.

дегенеративних змін, що проявляються різною інтенсивністю забарвлення, різним розміром та формою окремих м'язових волокон (рис. 6). На окремих ділянках спостерігались осередки гомогенізації клітин. Серед м'язової тканини наявні пучки фіброзної тканини, що дифузно її проростають. Навколо судинного компоненту присутній периваскулярний набряк, що створює ефект оптичних пустот. Судини великого розміру з дегенеративними змінами в стінці та в ендотелії.

При забарвленні за Ван Гізеном візуалізуються пучки фіброзної тканини, що дифузно проростають між м'язовими волокнами, на окремих ділянках фіброзна тканина вповнює більшість площі поля зору (рис. 7).

Список посилань

1. Вдовиченко, Ю. П., Гойда, Н. Г., & Юзько, О. М. (Заг. ред.). (2011). *Вагітність та пологи у жінок з рубцем на матці після кесарського розтину*. Київ.
2. Михалевич, С. И., Марковская, Т. В., & Русецкая, В. М. (2011). *Особенности обследования и ведения беременности и*

При забарвлення за Масоном колагенові волокна "грубо" розділяють м'язову тканину на окремі дрібні пучки, а в деяких випадках - у полі зору спостерігалися незначні комплекси м'язової тканини серед волокон колагенового типу, в яких визначався слабо виражений судинний компонент (рис. 8).

При виконанні ІГХД з МАТ до CD31 відмічається позитивна експресія в клітинах ендотелію судин з помірною інтенсивністю забарвлення до ++, яке спостерігається у вигляді тоненьких переривчастих ланцюжків клітин (рис. 9). Судинний компонент переважно у всіх полях зору мав вигляд поодиноких продовгуватих судин.

При проведенні ІГХД з МАТ до α-SMA відмічається нерівномірна позитивна реакція з інтенсивністю забарвлення від + до ++ у частині гладком'язових волокон, що може свідчити про дегенеративні зміни в них (рис. 10).

Провівши комплексне патоморфологічне дослідження в двох групах можна констатувати, що в групі 1 патоморфологічна картина змін у рубці була мінімальною та підтверджується збереженими пропорціями між фіброзною тканиною і гладком'язовими волокнами, також їх характерним розташуванням. М'язові волокна були з мінімальними патологічними змінами, розвиненими компенсаторними змінами з боку судинного комплексу. Ці дані були підтверджені при проведенні ІГХД з МАТ до CD31, який дає виражену позитивну експресію в ендотеліальному шарі судинної стінки, утворюючи безперервні ланцюжки клітин. ІГХД з МАТ до α-SMA виявляє виражену однорідну інтенсивну експресію в гладком'язових клітинах, що свідчить про мінімальні патологічні зміни в них. Дані показники доводять про спроможність рубця матки після попереднього КР у 61% у групі 1, на противагу у групі 2 цей результат досягав лише 41%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведення комплексного клініко-патоморфологічного дослідження встановлено, що більшість жінок у групі 1 за патоморфологічною характеристикою мали спроможний рубець на матці, тобто потенційно могли б розглядатися як резерв для проведення вагінальних пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього КР. У другій групі у значної кількості жінок підтверджено співвідношення регенеративних та дегенеративних змін у тканинах післяопераційного рубця, що свідчить про превалювання фіброзно-склеротичних змін та недостатню васкуляризацію, що є підґрунтям для оперативного розрішення.

Планується в подальшому розробка чітких критеріїв діагностики спроможності рубця на матці.

родов у женщин с оперированной маткой (учеб.-метод. пособие). Минск.

3. American College of Obstetricians and Gynecologists (2014). *Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery. Obstetric care consensus №1. Obstet. Gynecol.*, 123, 693-711.

4. Hodin, S., & Chan, T. H. (2017). *Women and Health Initiative. The Global Epidemic of Unnecessary Cesarean Sections* (Part 1). Retrieved from <https://www.mhtf.org/2017/01/24/the-global-epidemic-of-unnecessary-cesarean-sections-part-1/>.
5. Kotaska, A. (2015). Кесарево сечение или роды через естественные родовые пути в 20-м веке. *Entre Nous. Европейский журнал сексуального и репродуктивного здоровья*, 81, 8-10. Retrieved from http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/288305/Cesarean-Section-or-Vaginal-Delivery-in-the-21st-Century-rus.pdf?ua=1.

References

1. Vdovychenko, Yu. P., Hoida, N. H., & Yuzko, O. M. (Zah. red.). (2011). *Vahitnist ta polohy u zhinok z rubtsem na mattsii pislia kesarskoho roztynu* [Pregnancy and childbirth in women with uterine scar after cesarean section]. Kyiv.
2. Mihalevich, S. I., Markovskaya, T. V., & Ruseckaya, V. M. (2011).

Osobennosti obsledovaniya i vedeniya beremennosti i rodov u zhenshin s operirovannoy matkoj (ucheb.-metod. posobie) [Features of the examination and management of pregnancy and childbirth in women with uterus operated on]. Minsk.

3. American College of Obstetricians and Gynecologists (2014). Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery. *Obstetric care consensus №1. Obstet. Gynecol.*, 123, 693-711.
4. Hodin, S., Chan, T. H. (2017). *Women and Health Initiative. The Global Epidemic of Unnecessary Cesarean Sections* (Part 1). Retrieved from <https://www.mhtf.org/2017/01/24/the-global-epidemic-of-unnecessary-cesarean-sections-part-1/>.
5. Kotaska, A. (2015). Кесарево сечение или роды через естественные родовые пути в 20-м веке. *Entre Nous. Европейский журнал сексуального и репродуктивного здоровья*, 81, 8-10. Retrieved from http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/288305/Cesarean-Section-or-Vaginal-Delivery-in-the-21st-Century-rus.pdf?ua=1.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦОВОЙ ТКАНИ МАТКИ

Гончарук Н.П., Ковида Н.Р., Дядык Е.А., Радкевич Я.С.

Аннотация. В Украине и мире одной из ключевых проблем остается стремительный и необоснованный рост количества операций кесарева сечения. Одним из способов их уменьшения остается проведение вагинальных родов у женщин с предыдущим оперативным вмешательством на матке или кесаревым сечением. Способность рубца на матке является основным критерием для осуществления попытки вагинальных родов. Целью работы было проанализировать структурные изменения рубцовой ткани матки. Патоморфологическому исследованию подлежали фрагменты рубца миометрия. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального окрашенного формалина (рН 7,4) по стандартной методике и заливали в парафин. С парафиновых блоков на ротационном микротоме HM 325 изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 4-5 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином. Ткань рубца дополнительно подвергала окраске по Ван Гизону, по Массону. Фрагменты тканей рубца подлежали иммуногистохимическому исследованию (ИГХД) с использованием моноклональных антител (MAT) к CD31 для оценки степени васкуляризации сосудистого компонента и α -SMA для оценки состояния гладкомышечной ткани. Проведя комплексное патоморфологическое исследование в двух группах можно констатировать, что в группе 1 патоморфологическая картина изменений в рубце была минимальной и подтверждается сохранившимися пропорциями между фиброзной тканью и гладкомышечными волокнами, а также их характерным расположением. Мышечные волокна были с минимальными патологическими изменениями, развитыми компенсаторными изменениями со стороны сосудистого комплекса. Эти данные были подтверждены при проведении ИГХД с MAT к CD31, который дает выраженную положительную реакцию в эндотелиальном слое сосудистой стенки, образующие непрерывные цепочки клеток. ИГХД с MAT к α -SMA оказывает выраженную однородную интенсивную экспрессию, что свидетельствует о минимальных патологических изменениях в мышечных волокнах. Данные показатели позволяют говорить о состоятельности рубца матки в 61% женщин в группе 1, в отличие от группы 2, где этот результат достигал лишь 41%. В результате проведения комплексного клинко-морфологического исследования установлено, что большинство женщин в группе 1 по данным морфо-гистологического исследования имели состоятельный рубец на матке, то есть потенциально могли бы рассматриваться как резерв для проведения вагинальных родов у женщин с рубцом на матке после предыдущего КС. Во второй группе у значительного числа женщин подтверждено соотношение регенеративных и дегенеративных изменений в тканях послеоперационного рубца, что свидетельствует о превалировании фиброзно-склеротических изменений и недостаточной васкуляризации, что есть основанием для оперативного разрешения.

Ключевые слова: рубец на матке, дегенеративные изменения миометрия, миометрий.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF SCAR TISSUE OF THE UTERUS

Goncharuk N.P., Kovyda N.R., Dyadyk O.O., Radkevich Y.S.

Annotation. One of the key issues for increase uterine scars is the rapid and unwarranted Caesarean sections (CS) as in the world same in Ukraine. One of the way to reduce CS is delivery truth vaginal births in women with previous surgical intervention on the uterus or after CS. The ability of scar on the uterus is the main criterion for an attempt to vaginal birth. Objective - to analyze the structural changes of the scar tissue of the uterus. Pathomorphological examination was fragments of uterus scar. The material was fixed in a 10% solution of neutral colored formalin (pH 7.4) carried out according to the standard procedure, poured into paraffin. From the paraffin blocks on the rotary microtome of HM 325, serial histological sections were made in a thickness of 4-5 microns, which were stained with hematoxylin and eosin. Scar tissue was additionally stained for Van Gieson, according to Masson. Fragments of scar tissue were subjected to an immunohistochemical study (IGHS) using monoclonal antibodies (MATs) to CD31 to assess the degree of vascularization vascular component and α -SMA for assessing the condition smooth muscle tissue. Having conducted a comprehensive pathomorphological study in two groups, one can state that in group 1 the pathomorphological picture of the changes in the scar was minimal and confirmed by the retained proportions between the fibrous tissue and the smooth muscle fibers, as well as their characteristic location. Muscle fibers with minimal pathological changes, developed by compensatory changes from the side of the vascular complex. These data were confirmed by conducting IGHS from MAT to CD31, which gives a pronounced positive response in the endothelial layer of the vascular wall, forming continuous cell chains. IGHS from MAT to α -SMA exhibits pronounced homogeneous intensive expression, indicating minimal pathological changes in muscle fibers. These figures make it possible to talk about the

ability of uterine scar in 61% in group 1, as opposed to in group 2, this result was only 41%. As a result of a comprehensive clinical and morphological study, it was found that the majority of women in group 1, according to the morphological and histological characteristics, had a capable scar on the uterus, that is, potentially could be considered as a reserve for vaginal birth in women with uterine scar after the previous CS. In the second group, a significant proportion of women confirmed the correlation of regenerative and degenerative changes in the tissues of postoperative scar, indicating prevalence of fibro-sclerotic changes and insufficient vascularization, that is, it states the validity of operational resolution.

Keywords: *uterus scar, degenerative changes in myometrium, myometrium.*
