

DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-49-53

УДК 616.05–003.92:618.5–089.888.61

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

© Е.С. Мишина, М.А. Затолокина, 2021



Особенности морфологической перестройки соединительной ткани при формировании кожного рубца после кесарева сечения

Е. С. Мишина*, М. А. Затолокина

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

При формировании кожного рубца происходит морфофункциональная перестройка структур кожи. Действие внешних механических факторов может привести к пролонгированию репаративных процессов в рубце и изменению морфометрических показателей его компонентов.

Цель исследования – изучить морфологические изменения структурных компонентов кожи у повторнородящих женщин и особенности их перестройки при образовании соединительнотканного рубца после кесарева сечения.

Материал и методы. Материалом для исследования служили фрагменты соединительнотканного рубца с прилегающим участком интактной кожи, полученные от 30 женщин после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. При сканирующей электронной микроскопии измеряли морфометрические параметры, позволяющие оценить изменения волокнистых компонентов соединительнотканного рубца, и проводили оценку клеточного состава.

Результаты. При анализе волокон в одной возрастной группе, отмечалось увеличение их толщины, прямо пропорциональное количеству родов. Сравнивая разные возрастные группы с одинаковым количеством родов, наблюдалось истончение коллагеновых волокон. Наиболее выраженные изменения наблюдались у женщин с 3 и более родоразрешениями.

Заключение. Под влиянием силы растяжений в коже происходит структурная перестройка соединительнотканного рубца, заключающаяся в утолщении коллагеновых структур, уменьшении плотности их расположения, увеличении количества лимфоцитов и макрофагов.

Ключевые слова: соединительнотканый рубец, кожа, коллагеновые волокна, регенерация.

The Features of the Connective Tissue Morphological Change During a Skin Scar Formation After a Cesarean Section

© E. S. Mishina*, M. A. Zatolokina, 2021

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

During a skin scar formation morphofunctional change of skin structures takes place. The action of external mechanical factors can lead to prolongation of reparative processes in the scar and to the change in the morphometric parameters of its components.

Research goal: to study the features of the skin structural components morphological change in secundipara women during a connective tissue scar formation after a cesarean section.

Material and methods. The materials for the study were the fragments of a connective tissue scar with an adjacent area of intact skin taken from 30 women after operative delivery by Caesarean section. On scanning electron microscopy, morphometric parameters were measured, which enabled to assess the cell composition and the changes in the fibrous components of the connective tissue scar.

Results. Analyzing the thickness of the fibers in the same age group, the thickening of the fibers was observed in direct proportion to the number of births. Comparing different age groups with the same number of births, the thinning of collagen fibers was observed. The most pronounced changes were observed in women having three or more deliveries.

Conclusion. Under the influence of the stretching force in the skin, a structural change of the connective tissue scar occurs. This change is due to the thickening of collagen structures, the decrease in the density of collagen structures location, the increase in the number of lymphocytes and macrophages.

Key words: connective tissue scar, skin, collagen fibers, regeneration.

***Автор для переписки:**

Мишина Екатерина Сергеевна
Курский государственный медицинский университет, ул.
К. Маркса, 3, Курск, 305000, Российская Федерация

***Corresponding author:**

Ekaterina Mishina
Kursk State Medical University, ul. K. Marksa, 3, Kursk,
305000, Russian Federation
E-mail: katusha100390@list.ru

Введение

Нарушение целостности кожного покрова под влиянием различных факторов неизбежно приводит к образованию соединительнотканного рубца. Формирование волокнистой основы репаративного регенерата имеет качественные и количественные различия с интактной кожей [5]. Под воздействием дополнительных динамических факторов, таких как растяжение, давление, а также повторно проведенных операций, соединительнотканый рубец подвергается деформации [3]. Вследствие этого запускаются процессы, которые могут приводить к дезорганизации его структурных компонентов и последующей его несостоятельности [8, 9, 11, 12]. Наиболее приближенной клинической моделью для изучения вышеописанных процессов является изучение кожных рубцов у повторнородящих женщин, в анамнезе которых имеется хирургическое родоразрешение путем Кесарева сечения [1, 6, 7, 10, 13, 14, 15].

В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение особенностей формирования соединительнотканного рубца на коже у повторнородящих женщин после кесарева сечения.

Материал и методы исследования

В исследовании приняло участие 150 женщин ОБУЗ «Курского городского родильного дома» г. Курска. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации 2013 г. Протокол исследования одобрен региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 10 июня 2019 г.). У всех рожениц было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных. Средний возраст пациенток составил 33.1 ± 3.93 года, рост – 164.3 ± 6.47 см, вес – 74.6 ± 3.13 кг, ИМТ – 0.28 ± 0.05 кг/м².

В зависимости от возраста и числа родоразрешений женщины были разделены на 5 групп наблюдения, по 30 человек в каждой группе (табл. 1).

У всех женщин после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения проводили взятие кожного соединительнотканного рубца с прилегающим участком интактной кожи размером 1×1 см. Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) кожу фиксировали 10% забуференным нейтральным

формалином, обезжизняли в замороженном состоянии в спиртах возрастающих концентраций. После спиртового обезжизнивания образцов, использовали метод сушки в критической точке с помощью аппарата Quorum K350 (Quorum gala instrument gmbh, Германия). Подготовленные таким образом образцы монтировали на специальный алюминиевый столик токопроводящим углеродным клеем, напыляли золотом или платино-паладиевым сплавом в напылительной установке Quorum Q150TS (Quorum gala instrument gmbh, Германия) и просматривали в сканирующем электронном микроскопе S 3400N (Hitachi, Япония).

На оцифрованных изображениях после их геометрической и оптической калибровки с помощью программы ImageJ 14,7a. В каждом случае в 30 полях зрения (×10) измеряли толщину волокон, площадь, занимаемую коллагеновыми волокнами, площадь межволоконных промежутков и затем вычисляли коэффициент плотности волокнистых структур по предложенной нами методике:

$$K = \frac{S_{в.} \cdot \chi}{S_{м.п.} \cdot \chi}, \text{ где}$$

K – коэффициент плотности волокнистых структур; S в. – площадь, занимаемая волокнами; S м.п. – площадь, занимаемая межволоконными промежутками.

В гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, анализировали клеточный состав соединительнотканного рубца. По кариологическим признакам (×40) дифференцировали клетки фибробластического дифферона и клетки воспалительного ряда. Подсчет проводили в 100 клетках в нескольких непересекающихся полях зрения (не менее 10), с последующим расчетом средних значений. Статистический анализ проводили в лицензионной программе «Statistica 10.0». Характер распределения показателей определялся по критерию Колмогорова–Смирнова, равенство генеральных дисперсий контролировали с помощью F-критерия Фишера. Для оценки сравнения различий между группами наблюдения использовали U-критерий Манна–Уитни. Показатели между подгруппами оценивали с помощью критерия Краскала–Уоллиса. Для сравнения частотных показателей между основной группой и группой сравнения использовали критерий χ^2 . Рассчитывали показатель отношения шансов (OR) при 95% доверительном интервале (95% CI). Вероятность ошибки первого рода (p) считали статистически значимой при показателе $p \leq 0.05$.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования при сканирующей электронной микроскопии соединительнотканых рубцов кожи

Таблица 1

Распределение женщин по возрастным группам и количеству оперативных родоразрешений

Возраст женщин	Количество родов		
	2	3	4
20-30 лет	I	III	—
31-40 лет	II	IV	V

Примечание: I–V – номера групп.

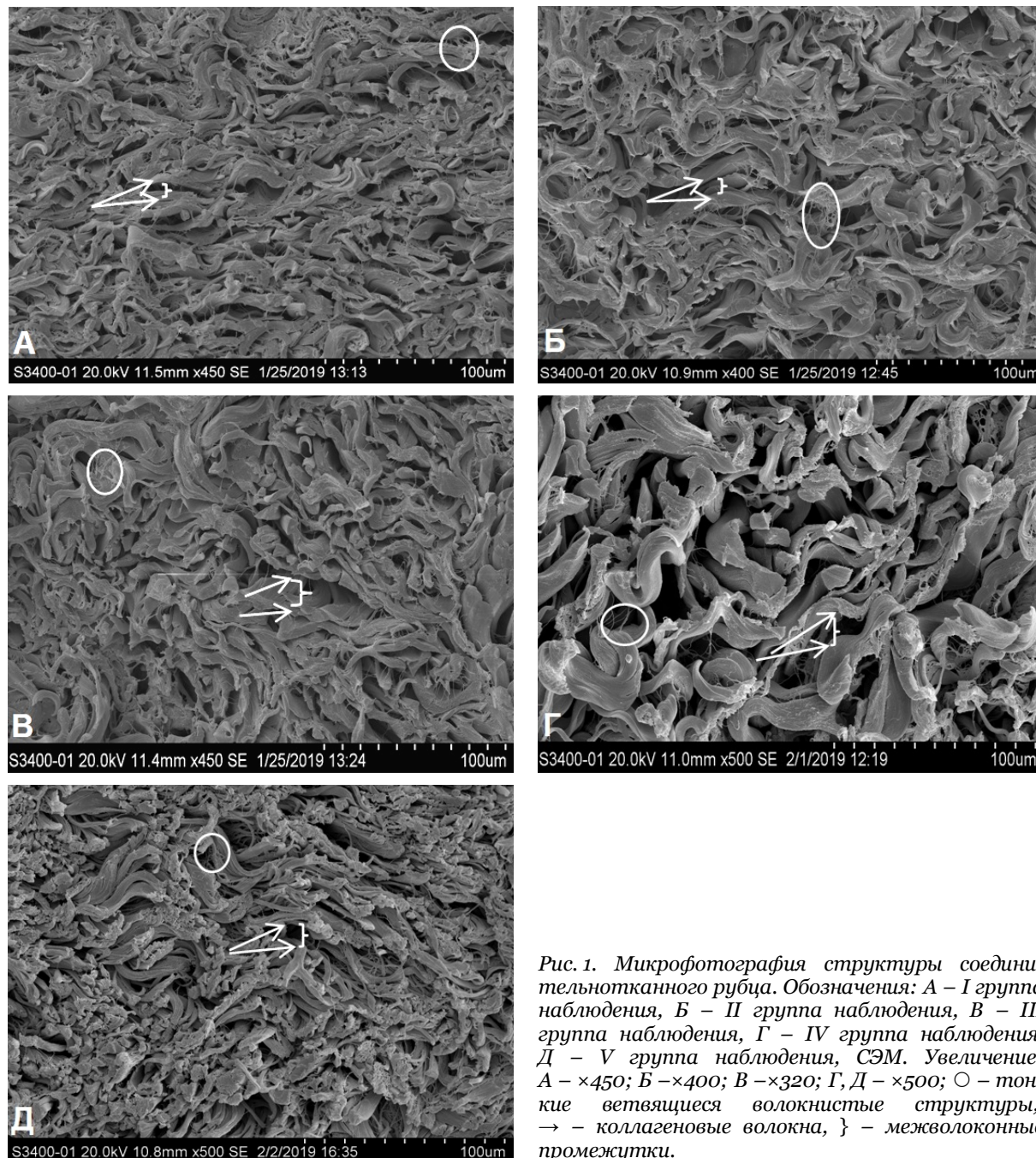


Рис. 1. Микрофотография структуры соединительнотканного рубца. Обозначения: А – I группа наблюдения, Б – II группа наблюдения, В – III группа наблюдения, Г – IV группа наблюдения, Д – V группа наблюдения, СЭМ. Увеличение: А – $\times 450$; Б – $\times 400$; В – $\times 320$; Г, Д – $\times 500$; ○ – тонкие ветвящиеся волокнистые структуры, → – коллагеновые волокна, } – межволоконные промежутки.

во всех группах было выявлено преобладание волокнистых структур над межволоконными промежутками. Во всех группах волокна достаточно толстые с плотными внутрифибрилярными структурами. На поперечном срезе все волокна имели преимущественно округлую форму.

В I и III группах наблюдалось наиболее плотное расположение соединительнотканых волокон друг относительно друга и их однонаправленная ориентация. Толщина волокон в данных группах была максимальной и составляла 7.8 и 9.1 мкм соответственно. Однако, в группах наблюдения II и V визуализи-

Таблица 2

Морфометрические показатели волокон соединительнотканного рубца на коже после операции кесарева сечения, Ме [Q1; Q3]

Группа	Толщина волокнистых структур, мкм	Площадь коллагеновых волокон волокон, %	Площадь межволоконных промежутков, %	Коэффициент плотности волокнистых структур
I	7.8[5.85; 9.75]	67.3[50.47; 84.12]	32.7[24.52; 40.87]	2.05[1.54; 2.56]
II	6.1[4.57; 7.62]	65.4[49.05; 81.75]	34.6[25.95; 43.25]	1.89[1.41; 2.36]
III	9.1[6.82; 11.37] *	68.3[51.22; 85.37] **	31.7[23.77; 39.62] **	2.15[1.61; 2.68] **
IV	7.5[9.37; 9.37] +	64.7[48.52; 80.87] ++	35.3[26.47; 44.12] ++	1.83[1.37; 2.28] +
V	4.7[3.52; 5.87] x	61.6[46.2; 77] xx	38.4[28.8; 48] xx	1.60[1.2; 2.0] xx

Примечание: * – $p \leq 0.01$ по сравнению с II группой, ** – $p \leq 0.05$ по сравнению с II группой; + – $p \leq 0.01$ по сравнению с III группой, ++ – $p \leq 0.05$ по сравнению с III группой; x – $p \leq 0.01$ по сравнению с IV группой, xx – $p \leq 0.05$ по сравнению с IV группой.

Таблица 3

Клеточный состав соединительнотканного рубца на коже, Ме [Q1; Q3]

Группа	Лимфоциты	Макрофаги	Фиброциты	Фибробласты
I	14.2 [10.65; 17.75]	3.4 [2.55; 4.25]	58.2 [43.7; 72.7]	24.2 [18.15; 30.25]
II	10.8 [8.1; 13.5] y	4.2 [3.15; 5.25]	30.8 [22.5; 38.5]	54.2 [40.65; 67.75] *
III	14.8 [11.1; 18.5] *	3.8 [2.85; 4.75] **	53.6 [40.2; 67] *	27.8 [20.8; 34.75] *
IV	15.8 [11.85; 19.75]	3.1 [2.32; 3.87]	29.1 [21.8; 36.4] +	52 [39; 65] +
V	24.4 [18.3; 30.5] x	5.6 [4.2; 7.0] x	21.8 [16.3; 27.25] xx	48.2 [36.1; 60.25] xx

Примечание: y – $p \leq 0.01$ по сравнению с I группой, * – $p \leq 0.01$ по сравнению со II группой, ** – $p \leq 0.05$ по сравнению со II группой; + – $p \leq 0.01$ по сравнению с III группой; x – $p \leq 0.01$ по сравнению с IV группой, xx – $p \leq 0.05$ по сравнению с IV группой.

ровалось большое количество более тонких ветвящихся волокон. Волокна в IV группе наблюдения располагались более рыхло. Данные морфологические особенности представлены на микрофотографиях (рис. 1).

Проведенный морфометрический анализ выявил достоверные различия толщины коллагеновых волокон соединительнотканного рубца на коже после операции кесарева сечения. Было отмечено два фактора, оказывающих значимое влияние на изменение толщины волокон – возраст женщины и количество родоразрешений. Наиболее толстые волокна были выявлены у женщин в молодом репродуктивном возрасте с 3 родоразрешениями в анамнезе. У женщин того же возраста, но с 2 родами в анамнезе толщина коллагеновых волокон была в 1.2 раза меньше и составляла 7.8 [5.85; 9.75] мкм.

При анализе структурно-функциональной организации рубцов, полученных от представительниц позднего репродуктивного возраста, наименьшая толщина коллагеновых волокон наблюдалась у женщин с 4 родами в анамнезе и составляла 4.7[3.52; 5.87] мкм (табл. 2).

При вычислении коэффициента плотности волокнистых структур, более плотная его организация была выявлена у женщин после 3-го родоразрешения в раннем репродуктивном возрасте. Наименьший показатель наблюдался у женщин позднего репродуктивного возраста с 3 и 4 родоразрешениями в анамнезе (табл. 2).

При оценке динамики репаративных и воспалительных процессов в рубце на коже путем количественного анализа клеточного

компонента соединительной ткани, у всех женщин было выявлено преобладание клеток фибробластического дифферона. Наибольшее количество лимфоцитов наблюдалось у женщин в III и V группах, а макрофагов – у женщин во II и V группах (табл. 3).

Анализируя изменения структурных компонентов соединительной ткани послеоперационного рубца на коже и утолщения коллагеновых волокон, которое прямо пропорционально количеству родов (группы I и III). Сравнивая разные возрастные группы с одинаковым количеством родов в анамнезе, наблюдается истончение коллагеновых волокон. Наиболее выраженные изменения по всем изученным параметрам наблюдались в группах IV и V т.е. у женщин с 3 и более родоразрешениями.

Заключение

Таким образом, основными условиями для полноценной регенерации и формирования состоятельного рубца служат минимальная воспалительная реакция и завершённые процессы коллагеногенеза с преобладанием клеток фибробластического дифферона. По данным А.И. Зорина с соавт., по мере дифференцировки и созревания клеток фибробластического дифферона снижается их секреторная способность и, в том числе, участие в процессах регенерации и перестройки соединительнотканного рубца [2]. На микроскопическом уровне о состоятельности послеоперационных рубцов может свидетельствовать наличие плотно расположенных пучков коллагеновых волокон с небольшими межволокон-

ными промежутками. Под влиянием растяжения и с увеличением кратности его действия волокнистые структуры истончаются, наблюдается их разволокнение. С точки зрения клинической практики данная морфологическая картина может служить косвенным показанием для укрепления брюшной стенки, а также швов на женских половых органах, образовавшихся после оперативных вмешательств, дополнительными синтетическими материалами [4].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Лаптева Н.В. Роль дисплазии соединительной ткани в акушерско-гинекологической практике. Казанский медицинский журнал. 2014;95(6):897–904 [Gasparov AS, Dubinskaya ED, Babicheva IA, Lapteva NV, Dorfman MF. Role of Connective Tissue Dysplasia in Obstetrics and Gynecology Kazan medical journal. 2014;95(6):897–904] (in Russian).
2. Зорина А.И., Бозо И.Я., Зорин В.Л., Черкасов В.Р., Деев Р.В. Фибробласты дермы: особенности цитогенеза, цитофизиологии и возможности клинического применения. Гены и клетки. 2011;VI(2):15–26 [Zorina AI, Bozo IYa, Zorin VL, Cherkasov VR, Deev RV. Derma Fibroblasts: Peculiarities of Cytogenesis, Histophysiology and Possible Clinical Use. Genes and Cells. 2011;VI(2):15–26] (in Russian).
3. Мишина Е.С., Затолокина М.А., Сергеева С.Ю. Изучение факторов динамического структурирования коллагеновых волокон в эксперименте. Морфология. 2019;11(2):199 [Mishina YeS, Zatolokina MA, Sergeyeva SYu. The Study of the Factors of Dynamic Structuring of Collagen Fibers in the Experiment. Morphology. 2019;11(2):199] (in Russian).
4. Омельяненко Н.П., Слуцкий Л.И. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия). Акад. РАН и РАМН Миронов С.П., ред. М.: Известия; 2009 [Omelyanenko N.P., Slutskii L.I. Soedinitel'naya tkan' (gistofiziologiya i biokhimiya). Akad. RAN i RAMN Mironov S.P., red. M.: Izvestiya; 2009] (in Russian).
5. Шевлюк Н.Н., Гатиатуллин И.З., Стадников А.А. Особенности репаративных гистогенезов при использовании биопластических материалов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2020;9(1):86–93 [Shevlyuk NN, Gatiatullin IZ, Stadnikov AA. Features of Reparative Histogenesis in Bioplastic Material Application. Journal of Anatomy and Histopathology. 2020 Apr 1;9(1):86–93] (in Russian). doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-86-93
6. Cali G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2018 Feb;51(2):169–75. doi: 10.1002/uog.17568
7. Davidson C, Bellows P, Shah U, Hawley L, Drexler K, Gandhi M, et al. Outcomes associated with trial of labor after cesarean in women with one versus two prior cesarean deliveries after a change in clinical practice guidelines in an academic hospital*. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019 Feb 6;33(9):1499–504. doi: 10.1080/14767058.2018.1520831
8. Rittié L. Fibrosis : methods and protocols. New York: Humana Press; 2017.
9. Ghazanfari S, Khademhosseini A, Smit TH. Mechanisms of lamellar collagen formation in connective tissues. Biomaterials. 2016 Aug;97:74–84. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.04.028
10. Harris JR, Lewis RJ. The collagen type I segment long spacing (SLS) and fibrillar forms: Formation by ATP and sulphonated diazo dyes. Micron. 2016 Jul;86:36–47. doi: 10.1016/j.micron.2016.04.008
11. Kwon J-W, Lee W-J, Park S-B, Kim MJ, Jang SH, Choi CK. Generalized Joint Hypermobility in Healthy Female Koreans: Prevalence and Age-Related Differences. Annals of Rehabilitation Medicine. 2013;37(6):832–38. doi: 10.5535/arm.2013.37.6.832
12. Korgavkar K, Wang F. Stretch marks during pregnancy: a review of topical prevention. British Journal of Dermatology. 2015 Feb 8;172(3):606–15. doi: 10.1111/bjd.13426
13. Moalli PA, Shand SH, Zyczynski HM, Gordy SC, Meyn LA. Remodeling of Vaginal Connective Tissue in Patients With Prolapse. Obstetrics & Gynecology. 2005 Nov;106(5, Part 1):953–63. doi: 10.1097/01.aog.0000182584.15087.dd
14. Ram M, Hirsch L, Ashwal E, Yogev Y, Aviram A. Trial of labor after previous single cesarean delivery in grand-multiparous women: a retrospective cohort study. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021 Jan 3. doi: 10.1007/s00404-020-05946-z
15. Rawlings AV, Bielfeldt S, Lombard KJ. A review of the effects of moisturizers on the appearance of scars and striae. International Journal of Cosmetic Science. 2012 Sep 21;34(6):519–24. doi: 10.1111/j.1468-2494.2012.00751.x
16. Valère MK, Etienne B, Phelix Adolphe E, Brice TF, Tebeu PM. The Mode of delivery of grand multiparous with post-cesarean single uterine scar in low resources settings: A retrospective cohort study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X. 2019 Oct;4:100078. doi: 10.1016/j.eurox.2019.100078

Поступила в редакцию 12.10.2020

Принята в печать 18.01.2021

Received 12.10.2020

Accepted 18.01.2021

Для цитирования: Мишина Е.С., Затолокина М.А. Особенности морфологической перестройки соединительной ткани при формировании кожного рубца после кесарева сечения. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(1): 49–53. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-49-53

For citation: Mishina E.S., Zatolokina M.A. The Features of the Connective Tissue Morphological Change During a Skin Scar Formation After a Cesarean Section. Journal of Anatomy and Histopathology. 2021; 10(1): 49–53. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-49-53