

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГРИГОРЯН

Анна Эдуардовна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОК С ЛОКАЛЬНЫМ ИСТОНЧЕНИЕМ ЗОНЫ РУБЦА НА
МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ РИСКОВ РЕЦИДИВА**

3.1.4. Акушерство и гинекология

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Беженарь Виталий Федорович

доктор медицинских наук, профессор

Трофимова Татьяна Николаевна

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НИШИ РУБЦА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1 Актуальность и терминология	18
1.2 Репарация соединительной ткани: общие закономерности	20
1.3 Морфометрические и иммуногистохимические особенности рубцов с признаками истончения.....	21
1.4 Факторы риска формирования ниши	23
1.5 Классификация и диагностика локального истончения рубца на матке.....	26
1.6 Консервативное и хирургическое лечение	32
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1 Анкетирование пациентов на наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани.....	48
2.2. Ультразвуковое исследование органов малого таза.....	53
2.3 Магнитно-резонансная томография органов малого таза.....	53
2.4 Оценка перфузии миометрия.....	56
2.5 Гистологический и иммуногистохимический методы исследования	62
2.6 Хирургическая коррекция локального истончения рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения.....	63
2.7 Методы статистической обработки данных	69
Глава 3 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП	72
Глава 4 КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ НИШИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	86

Глава 5 МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ПЕРФУЗИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦА НА МАТКЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ МАЛОГО ТАЗА	94
5.1 Морфометрические характеристики рубца на матке	94
5.2 Перфузионные характеристики рубца после кесарева сечения.....	98
Глава 6 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НИШИ РУБЦА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДИКАМИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МЕТРОПЛАСТИКИ	104
6.1 Динамика толщины рубца и морфометрические показатели по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии органов малого таза.....	106
6.2 Сравнительная характеристика хирургических методик.....	108
6.3 Динамика клинических жалоб после оперативного вмешательства	111
6.4 Репродуктивные исходы после лапароскопической метропластики	114
Глава 7 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	116
7.1 Морфологическая оценка тканей рубца на матке после кесарева сечения	116
7.2 Иммуногистохимическая оценка тканей рубца на матке после кесарева сечения	120
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	127
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	139
ВЫВОДЫ	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	143
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	145
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	163
Приложение А (обязательное). Сравнительная характеристика групп по диспластическим признакам.....	163

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В последние десятилетия в большинстве развитых стран резко увеличился процент родов с помощью операции кесарева сечения (КС) [42, 61, 87].

В Российской Федерации также отмечается устойчивая тенденция к росту частоты оперативного родоразрешения с 22,3% в 2010 году до 30,1% в 2019 году, а в последующие годы она продолжила возрастать, достигнув 30,4% в 2020 году, 30,9% в 2021 году и 32,5% в 2024 году [5]. Частота кесарева сечения в Северо-Западном федеральном округе демонстрирует устойчивый рост – с 27,4% в 2019 году до 30% в 2022 году. В Санкт-Петербурге, являющемся крупнейшим центром округа, этот показатель в 2020 году составил 27,1% [19].

Рост частоты случаев абдоминального оперативного родоразрешения ведет к увеличению числа осложнений, связанных с операцией кесарева сечения. К числу отдалённых осложнений операции кесарева сечения относится формирование локального истончения рубца на матке с образованием т.н. ниши [63].

Наличие рубца существенно увеличивает вероятность возникновения аномалий прикрепления и расположения плаценты. Так, среди женщин с предлежанием плаценты и кесаревым сечением в анамнезе риск врастания плаценты в область послеоперационного рубца увеличивается с 11% после двух кесаревых сечений до более 60% после трех и более кесаревых сечений [45, 100] и может достигать 100% после трех операций КС в анамнезе [150].

По данным большинства исследователей, ниша после кесарева сечения определяется как углубление в области послеоперационного рубца на передней стенке матки глубиной не менее 2 мм, визуализируемое со стороны эндометрия [53, 120, 135, 153].

Частота выявления данной патологии существенно варьирует – от 19 до 84%, что может быть связано с различиями в методах диагностики и критериями её определения [106, 134].

Локальное истончение рубца после кесарева сечения может протекать бессимптомно, являясь случайной находкой при выполнении инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование, гистероскопия) или клинически проявляться постменструальными кровяными выделениями из половых путей из-за скопления крови в резервуароподобной нише, хронической тазовой болью (ХТБ), включая дисменорею и диспареунию [129], а также вторичным бесплодием [102].

Основными методами диагностики локального истончения рубца на матке являются трансвагинальная сонография [36], соногистерография с инстилляцией в полость матки геля или физиологического раствора [92], магнитно-резонансная томография (МРТ), диагностическая гистероскопия [127, 154].

Метод МРТ обладает высокой информативностью для количественной оценки параметров ниши рубца на матке. Однако на данный момент все же не достигнут консенсус в отношении т.н. «золотого стандарта» диагностики локального истончения рубца на матке, а также показаний к его хирургической коррекции [91]. Большинство современных исследований указывают, что клинически обоснованным показанием к хирургической коррекции рубца после КС является выявление остаточной толщины миометрия менее 3 мм, что приобретает особую значимость у пациенток с репродуктивными планами [14, 129].

Частота рецидива ниши рубца на матке после проведенной метропластики, по данным авторов, варьирует в пределах от 7 до 9,5% [53, 91]. В исследовании J.A. Dominguez et al. (2023) указано, что частота рецидива после проведенной лапароскопической коррекции может достигать 33% [61].

Несмотря на значительный прогресс в изучении морфологических и клинических характеристик рубца после кесарева сечения, остаются нерешёнными два ключевых вопроса: как надёжно прогнозировать состоятельность рубца и каким образом минимизировать риск его повторного истончения после хирургической коррекции. Современные методы визуализации, включая ультразвуковое исследование и стандартную МРТ, позволяют оценить

морфологию рубца, однако практически не дают информации о его функциональном состоянии, прежде всего о васкуляризации ткани [3].

В то же время, даже после проведения метропластики сохраняется риск рецидива, что требует поиска усовершенствованных хирургических методик. Таким образом, актуальной задачей является изучение этиологических факторов риска развития ниши и разработка диагностического подхода, позволяющего не только морфометрически, но и функционально оценить состояние рубца, а также определение оптимального метода хирургической коррекции локального истончения рубца на матке.

Степень разработанности темы исследования

Проблема формирования локального истончения рубца на матке с формированием ниши после операции кесарева сечения (КС) приобрела особую актуальность в последние десятилетия в связи с глобальным ростом частоты абдоминального родоразрешения, достигающей в некоторых регионах более 30% [5, 19, 61].

Несмотря на то, что частота выявления ниши, по данным разных авторов, варьирует в широком диапазоне, многие аспекты этой патологии остаются недостаточно изученными [48].

В современной литературе подробно описаны клинические проявления ниши, такие как аномальные маточные кровотечения [42], хроническая тазовая боль [49] и вторичное бесплодие [65]. Также достаточно глубоко изучены основные анатомические риски, связанные с дефектом рубца: риск врастания плаценты [100], эктопической беременности в рубце [47] и разрыва матки [103]. Тем не менее в научной среде до сих пор нет единого подхода к диагностике локального истончения рубца с формированием ниши и не выработано универсальное определение этого состояния.

Существующие исследования в области диагностики преимущественно сфокусированы на морфометрических параметрах рубца на матке – определении

глубины ниши и остаточной толщины миометрия с помощью УЗИ, соногистерографии и МРТ малого таза [27, 36, 54, 57, 80].

Вопросы хирургического лечения ниши остаются предметом активных дискуссий. Предложены различные доступы (лапароскопический, гистероскопический, вагинальный), однако отсутствуют четкие стандартизированные показания к выбору конкретной методики в зависимости от репродуктивных планов пациентки и толщины рубца [18, 72, 90].

Особую проблему представляет риск рецидива ниши после проведенной метропластики, что диктует необходимость поиска новых, более надежных способов хирургической коррекции [53, 61, 153].

Морфологические и молекулярные механизмы формирования неполноценного рубца также остаются малоизученными [58].

Таким образом, несмотря на значительный объем накопленных данных, вопросы объективной оценки состояния рубца, его микроциркуляции и разработки методов минимизации рисков повторного истончения остаются нерешенными, что определяет необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования

Оптимизировать алгоритм предоперационного обследования пациенток с локальным истончением зоны рубца на матке после кесарева сечения с применением магнитно-резонансной томографии и модифицировать методику лапароскопической метропластики.

Задачи исследования

1. На основании клинико-инструментального, физикального и фенотипического обследования пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения определить факторы, ассоциированные с развитием локального истончения зоны рубца на матке.

2. Оценить состояние рубца на матке после кесарева сечения по данным магнитно-резонансной томографии.

3. Изучить особенности перфузии миометрия в области послеоперационного рубца по данным магнитно-резонансной томографии.

4. Изучить особенности строения и васкуляризации, особенности экспрессии иммуногистохимических маркеров репаративного ремоделирования соединительной ткани (α -SMA, TGF- β 1, TGF- β 3, MMP-9), ангиогенеза (CD34) в рубце на матке после кесарева сечения.

5. Определить показания и разработать модифицированную технику лапароскопической метропластики в сочетании с трансабдоминальным серкляжем. Изучить особенности интра- и послеоперационного периодов, выявить характер осложнений, проанализировать их причины и частоту.

Изучаемые явления

1. Факторы, ассоциированные с формированием ниши рубца на матке после операции кесарева сечения.

2. Клинические проявления ниши рубца на матке и влияние на репродуктивную систему женщин.

3. Морфологические параметры и перфузионные особенности рубца по данным функциональной МРТ малого таза.

4. Результаты хирургической коррекции истончённого рубца различными методами.

5. Гистологические и иммуногистохимические характеристики тканей рубца на матке.

Объект исследования

1. Пациентки с рубцом в нижнем сегменте матки после кесарева сечения, стратифицированные по толщине остаточного миометрия и наличию ниши.
2. Медицинская документация.

Научная новизна

1. Впервые определены особенности перфузии миометрия в области послеоперационного рубца по данным магнитно-резонансной томографии до и после хирургического лечения у пациентов с нишей рубца на матке после кесарева сечения. Доказано, что лапароскопическая метропластика приводит к значимому улучшению показателей перфузии в зоне реконструкции.

2. Впервые произведена комплексная сравнительная оценка рубца на матке по данным морфологического и иммуногистохимического исследований при различной остаточной толщине миометрия. Впервые показано, что рубец при его локальном истончении менее 3 мм отличается значимо сниженной васкуляризацией (CD34), экспрессией α -SMA и дефицитом антифибротического фактора TGF- β 3, что отражает нарушение процессов репаративного ремоделирования миометрия после операции кесарева сечения.

3. Разработана и стандартизирована авторская методика лапароскопической метропластики с гистероскопической диафаноскопией в сочетании с трансабдоминальным серкляжем.

4. Дополнены представления о факторах, ассоциированных с формированием ниши рубца на матке после кесарева сечения. Установлена ассоциация формирования локального истончения рубца с образованием ниши с совокупностью интраоперационных факторов, а также с наличием анемии легкой степени и выраженностью системного вовлечения соединительной ткани по шкале Бейтона.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования дополняют современные представления о механизмах формирования локального истончения рубца на матке после кесарева сечения, уточнена роль клинико-анамнестических и интраоперационных факторов, в том числе роль системного вовлечения соединительной ткани.

Проведённый морфологический и иммуногистохимический анализ ткани рубца позволил уточнить особенности репаративного ремоделирования миометрия.

Дополнительное использование магнитно-резонансной томографии малого таза с оценкой перфузионных характеристик миометрия позволяет уточнить структурно-функциональное состояние рубца на этапе предоперационной оценки и оценить эффективность хирургической коррекции.

Разработана и внедрена комбинированная лапароскопическая методика коррекции локального истончения рубца, эффективность которой подтверждается более выраженным увеличением толщины остаточного миометрия по данным МРТ малого таза.

Результаты сравнительной оценки хирургических подходов могут быть использованы при выборе метода реконструктивной коррекции у пациентов группы высокого риска с нишей рубца после кесарева сечения.

Предложенные подходы к обследованию и наблюдению пациенток могут применяться в клинической практике на этапе прегравидарной подготовки у женщин с локальным истончением рубца на матке после кесарева сечения.

Методология и методы исследования

Дизайн исследования

Данное исследование является ретроспективным исследованием «случай-контроль» для выявления факторов риска формирования ниши рубца и проспективным рандомизированным контролируемым исследованием для сравнительной оценки эффективности методов лапароскопической метропластики,

дополненное проспективной оценкой состояния рубца по данным МРТ органов малого таза.

Исследование проводилось в шесть этапов. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

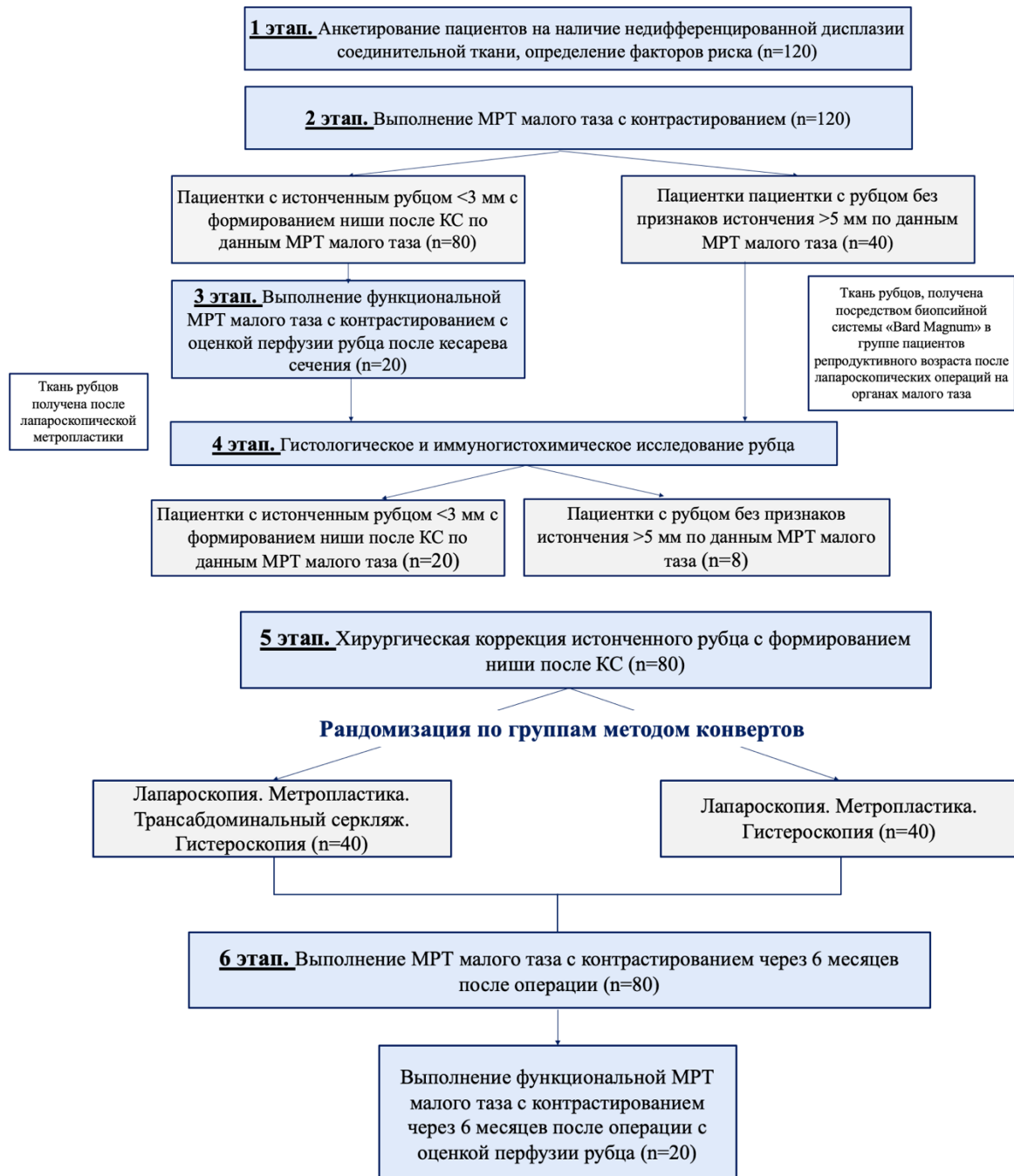


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты женского пола от 18 до 45 лет с репродуктивными планами.
2. Локализация рубца после кесарева сечения в области нижнего маточного сегмента.
3. Наличие ниши рубца после КС с толщиной рубца менее 3 мм, подтверждённой МРТ органов малого таза с контрастированием.
4. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование:

1. Пациенты с донным, истмико-корпоральным, корпоральным КС в анамнезе.
2. Пациенты с преждевременными родами в анамнезе.
3. Беременность на момент включения в исследование.
4. Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза в периоде обострения.
5. Злокачественные новообразования и тяжелые сопутствующие соматические заболевания, исключающие лапароскопическую операцию.
6. Противопоказания к выполнению МРТ малого таза с контрастированием (имплантированные металлоконструкции, аллергия на контрастные препараты).

Критерии исключения из исследования:

1. Отказ пациента продолжать участие в исследовании.
2. Наступление беременности.

Методы исследования

Основные методы исследования: клинический, фенотипический, физикальный, инструментальный, морфологический, хирургический, описательный, статистико-математический.

Клинический: Сбор жалоб, анамнеза жизни, заболевания и беременности.

Фенотипическое и физикальное обследование пациенток с целью выявления признаков дисплазии соединительной ткани в соответствии с Российскими

рекомендациями «Наследственные нарушения соединительной ткани» Всероссийского научного общества кардиологов.

Инструментальный:

- магнитно-резонансная томография органов малого таза;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- инструментальное обследование дополнялось анализом данных медицинских заключений (ультразвуковое исследование малого таза, эхокардиография).

Морфологический: гистологическое исследование рубца у женщин с локальным истончением рубца: (определение структуры соединительной ткани и васкуляризации иссеченного рубца) иммуногистохимическое исследование рубца – уровень экспрессии маркеров репарации соединительной ткани (α -SMA, TGF- β 1, TGF- β 3, MMP-9), ангиогенеза (CD34).

Хирургический метод: лапароскопическая метропластика с одномоментной гистероскопией, лапароскопическая метропластика с наложением абдоминального серкляжа и гистероскопией.

Описательный: Сбор данных, анализ и изложение полученных результатов.

Статистико-математический: анализ полученных статистических данных.

Положения, выносимые на защиту

1. Формирование локального истончения зоны рубца на матке с образованием ниши после кесарева сечения значимо ($p < 0,05$) ассоциировано с экстренным порядком оперативного абдоминального родоразрешения, выполнением кесарева сечения при раскрытии маточного зева более 5 см, однорядным ушиванием стенки матки, наличием анемии легкой степени и выраженностью признаков системного вовлечения соединительной ткани по шкале Бейтона.

2. Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением обеспечивает морфометрическую оценку параметров рубца на матке, для комплексной характеристики рубца исследование целесообразно дополнять

анализом перфузионных особенностей миометрия в зоне реконструкции, что позволяет оценить не только структурные особенности области рубца, но и функциональное состояние миометрия.

3. Морфологические особенности истонченного рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения характеризуются достоверным уменьшением микрососудистого компонента, снижением экспрессии CD34, TGF- β 3 и α -SMA в сочетании с увеличением площади фиброзной ткани, что отражает нарушение процессов репаративного ремоделирования миометрия в послеоперационном периоде.

4. Лапароскопическая метропластика приводит к достоверному увеличению толщины остаточного миометрия в области рубца на матке после кесарева сечения. Комбинированная хирургическая методика метропластики в сочетании с абдоминальным серкляжем обеспечивает более выраженное восстановление толщины остаточного миометрия по сравнению с лапароскопической метропластикой, что подтверждается данными УЗИ и МРТ через 6 месяцев после операции.

Степень достоверности результатов и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом клинического материала и использованием современных высокотехнологичных методов исследования, адекватных поставленным задачам.

В исследование включено 120 пациенток репродуктивного возраста, которые были распределены на группы, сопоставимые по основным антропометрическим и анамнестическим характеристикам. Группы сформированы на основе четких критериев включения и исключения. При распределении пациентов на группы хирургического лечения использован метод рандомизации (метод конвертов) с целью минимизации риска систематической ошибки. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с применением параметрических и

непараметрических методов статистики. Выводы диссертации логически вытекают из полученных результатов.

Обработка данных проводилась с использованием специализированного программного обеспечения с применением непараметрических критериев, анализа корреляций Спирмена и логистической регрессии. Для всех значимых результатов рассчитаны 95% доверительные интервалы и отношения шансов.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России (протокол № 6 от 11.03.2026 г.).

Основные результаты диссертации были представлены в виде докладов и обсуждены на XVI региональном научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Санкт-Петербург, 2023); 4-м Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии» (Санкт-Петербург, 2023); Общероссийском проекте «Региональные образовательные школы Российского общества акушеров-гинекологов» (Санкт-Петербург, 2024); научно-практической конференции «Женское здоровье» (Санкт-Петербург, 2024); XXVIII Международной научно-практической конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве, гинекологии и неонатологии», (Кемерово, 2024); заседании Общества акушеров-гинекологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона РФ (Санкт-Петербург, 2024); 5-м Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием «Инновации в акушерстве, гинекологии и репродуктологии», (Санкт-Петербург, 2025); научно-практической конференции «МОНИИАГ PRO: достижения и перспективы» (Москва, 2025); X международном конгрессе «ENDO DUBAI» (Дубай, ОАЭ, 2025); XXXV Ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» (Сочи, 2025); X Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы» (Москва, 2026); Общероссийском проекте

«Региональные образовательные школы Российского общества акушеров-гинекологов» (Санкт-Петербург, 2026).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 печатные работы, 2 из них – в изданиях и рецензируемых журналах, определенных ВАК, 1 патент на изобретение от 11.12.2023 г. № 2023132595/14(071930) «Способ хирургического лечения локального истончения рубца на матке с формированием ниши после операции кесарева сечения».

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенного исследования внедрены в практику онкогинекологического отделения и отделения дневного стационара Перинатального центра ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова» Минздрава России (руководитель перинатального центра – д.м.н., профессор Беженарь В.Ф.). МР-методика обследования рубца на матке с оценкой перфузионных характеристик данной области внедрена в практику отделения лучевой диагностики ООО «НМЦ-Томография».

Личный вклад автора

Автором было лично проведено комплексное обследование 120 пациенток репродуктивного возраста с нишей рубца на матке после кесарева сечения, а также анализ анамнеза, анкетирование пациенток, анализ и оценка МР-изображений малого таза с обобщением результатов исследования. Автор принимала личное участие в хирургическом лечении в качестве ассистента, а также в послеоперационном ведении и реабилитации пациентов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (п. 1,4) и паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (п. 1), медицинской отрасли науки.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 165 страницах печатного текста, состоит из введения, семи глав, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, приложения и списка литературы. Текст работы иллюстрирован 32 таблицами и 56 рисунками. Библиография включает 156 литературных источников, в том числе 31 – на русском и 125 – на английском языках.

Глава 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НИШИ РУБЦА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Актуальность и терминология

Быстрое увеличение числа кесаревых сечений в мировой практике привело к возникновению новой проблемы репродуктивного здоровья женщин – формированию ниши в области послеоперационного рубца на матке [53, 67].

В научной литературе это состояние описывается различными терминами, среди которых наиболее часто встречаются: истмоцеле, несостоятельность рубца, дивертикул или дефект рубца после кесарева сечения. Данное отсроченное осложнение оперативного родоразрешения становится все более распространенным в гинекологической и акушерской практике [9].

Хотя в большинстве случаев ниша послеоперационного рубца протекает бессимптомно, в некоторых случаях истонченный рубец может приводить к выраженным гинекологическим и акушерским осложнениям. К ним относятся появление длительных, обильных и межменструальных маточных кровотечений, развитие дисменореи (53,1%), хронической тазовой боли (36,9%) и диспареунии (18,3%) [45, 47, 49, 102, 104].

Частота развития вторичного бесплодия у пациенток с кесаревым сечением в анамнезе, по данным различных исследований, варьирует от 4 до 19% [32, 75].

Распространенность дефектов рубца после кесарева сечения в одном проспективном когортном исследовании оценивалась в 49%, и вероятность постменструальных кровяных выделений из половых путей была намного выше в группе женщин с истонченным рубцом с формированием ниши по сравнению с женщинами без дефекта [91].

К акушерским осложнениям относится возможное развитие эктопической беременности в рубце после кесарева сечения, аномальное расположение и прикрепление плаценты и возможный разрыв матки [100].

По данным различных авторов, частота встречаемости данной патологии может варьировать от 19 до 84% [48, 58, 106, 112, 134].

После одного кесарева сечения распространенность ниши рубца составляет 61%, достигая 100% у женщин с 3 и более кесаревыми сечениями в анамнезе [150]. Это подтверждается данными двух независимых проспективных когортных исследований, которые выявили, что у 60% женщин после оперативного родоразрешения определяется ниша рубца. Также, наличие «ниши» после КС увеличивает риск постменструальных кровяных выделений более 2 дней с 15% до 30% [91, 136].

Подходы к лечению локального истончения рубца с формированием ниши после кесарева сечения вызывают много споров в последние годы [22]. Большинство исследователей согласятся с тем, что бессимптомных пациентов, которые не планируют беременность, не следует лечить. Медикаментозное, гормональное лечение рекомендовано пациентам, которые не планируют беременность. Варианты хирургического лечения можно разделить на коррекцию дефекта лапароскопическим, лапаротомным или вагинальным доступом. Также с целью уменьшения симптомов используется гистероскопическая резекция краев дефекта [83, 110].

Не существует универсального определения локального истончения рубца с формированием ниши или стандартизированной методики, описывающей расположение и размер дефекта [48]. Большинство специалистов сходятся во мнении, что глубина дефекта должна быть не менее 2 мм [119]. В литературе встречаются и другие термины «ниши» рубца, например: «дефект рубца после кесарева сечения» [63, 101], «дивертикул» [69, 74, 81, 89, 99, 123, 142], «истмоцеле», «локальное истончение рубца», «маточно-перитонеальная фистула» [84], «мешок» [127], «неполноценный рубец на матке» [58], несостоятельный рубец [9, 122].

В 2019 году 15 европейских экспертов пришли к консенсусу, используя модифицированную процедуру Delphi, по оценке, «ниши» с помощью трансвагинального УЗИ. Дефект рубца определяли как углубление >2 мм в зоне рубца после КС. Длина, глубина, остаточная толщина миометрия (ОТМ), ширина, прилегающая толщина миометрия, расстояние между нишей и пузырно-маточной складкой, а также расстояние между нишей и наружным зевом являются клинически значимыми показателями при ультразвуковом исследовании [119]. Нишу также можно обнаружить с помощью гистеросальпингографии, гистероскопии, соногистерографии с инфузией физиологического раствора или геля, магнитно-резонансной томографии [31, 92, 154] или гистероскопии [61]. Независимо от используемого метода визуализации, наиболее важным параметром является остаточная толщина миометрия [127, 136, 150].

Учитывая связь между нишей рубца и гинекологическими симптомами, акушерскими осложнениями и потенциально сниженной фертильностью, важно определить этиологию развития ниши после КС, чтобы разработать превентивные стратегии [153].

1.2 Репарация соединительной ткани: общие закономерности

Независимо от локализации раны репаративные процессы протекают по общему алгоритму и представляют собой комплекс последовательных изменений, которые можно объединить в три стадии: стадию воспаления, стадию репарации и стадию ремоделирования. Каждая из этих последовательных стадий регулируется факторами роста, цитокинами и компонентами внеклеточного матрикса (ВКМ). Во время начальной фазы воспаления повышенный уровень интерлейкина 6 (IL-6) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) стимулирует высвобождение хемоаттрактантов, а также индуцирует экспрессию эндотелиальных молекул адгезии, что способствует миграции нейтрофилов, с последующим привлечением

макрофагов, далее под действием различных факторов роста активируются фибробласты и эндотелиальные клетки, что обеспечивает формирование грануляционной ткани [139].

На ранних этапах в ткани преобладает коллаген III типа постепенно заменяясь более прочным коллагеном I типа, что повышает механическую прочность рубца [139].

По литературным данным соотношение TGF- β 1/- β 3 имеет важное значение для корректного формирования рубца. При этом экспрессия TGF- β 1 повышена при фиброзных изменениях по субституционному типу, а TGF- β 3 – при формировании рубца по реституционному типу [10].

1.3 Морфометрические и иммуногистохимические особенности рубцов с признаками истончения

Для гладкомышечных клеток матки характерна ограниченная способность к пролиферации, поэтому после кесарева сечения дефект, как правило, замещается соединительной тканью. Ремоделирование включает не только реорганизацию структуры рубца, но и морфофункциональное восстановление утраченных тканей, например, гладкомышечной [20]. При формировании рубца могут наблюдаться два типа регенерации: субституция, представляющая собой неполноценную регенерацию, и реституция, при которой рубец включает не только соединительную ткань, но и гладкомышечные клетки, которые проявляют сократительную активность [131].

Критериями «несостоятельного» рубца считаются преобладание соединительной ткани с дегенеративными изменениями, атрофия гладкомышечных волокон, снижение уровней ламинина, виментина и десмина, уменьшение васкуляризации ткани с развитием склероза в стенках сосудов, которая по данным иммуногистохимического исследования (ИГХ) проявляется

неравномерной экспрессией коллагена IV типа и фактора Виллебранда [11]. Именно такие рубцы ассоциированы с формированием «ниши» и повышенным риском разрыва матки при последующей беременности. Гистологическое исследование демонстрирует, что остаточная толщина миометрия коррелирует с его структурой и ангиогенезом. В зоне рубца на матке содержание коллагена превышает таковое в интактном миометрии более чем в два раза. При этом экспрессия COL3A1 повышена значительнее, чем COL1A2, что отражается снижением соотношения коллаген I/III и указывает на активное, но неполное ремоделирование [139]. Электронная микроскопия подтверждает разрушение ультраструктуры миометрия с преобладанием коллагеновых фибрилл, уменьшением числа миоцитов и увеличением количества фибробластов [33].

По результатам исследования F. Pollio et al. (2006) было выявлено, что у пациентов с расхождением шва на матке при последующем иммуногистохимическом исследовании тканей рубца значительно повышено содержание коллагена, снижена экспрессия TGF- β , особенно изоформы TGF- β 3, CTGF и увеличена экспрессия bFGF [138].

Матриксная металлопротеиназа-9 (MMP-9) экспрессируется как в строме, так и в гладкомышечных клетках рубца. В рубце с признаками локального истончения её экспрессия увеличивается. Одновременно наблюдается снижение количества α -SMA-положительных миофибробластов, что потенциально уменьшает механическую прочность данной области [6].

Заживление раны – сложный процесс и его результаты после хирургического вмешательства зависят от генетических и фенотипических особенностей. Авторы Н.А. Щукина и соавт. выявили, что одним из факторов формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения является дисплазия соединительной ткани. Это гетерогенное, генетически детерминированное состояние, при котором нарушаются процессы репарации соединительной ткани. Ткани рубца у пациенток с ДСТ характеризуются сниженным ангиогенезом, увеличением доли фиброзной ткани и дезорганизацией соединительной ткани [30].

Аналогичные результаты опубликованы Л.В. Савиной и соавт. (2022), у пациентов с дисплазией соединительной ткани отмечается более высокая частота выявления несостоятельных рубцов после кесарева сечения [28]. В недавно описанном клиническом случае приводятся данные о разрыве матки при сосудистой форме синдрома Элерса–Данлоса вне родовой деятельности, что может являться первым клиническим проявлением скрытой патологии соединительной ткани. Изменения в структуре коллагеновых волокон и внеклеточном матриксе приводят к уменьшению механической прочности тканей рубца и соответственно повышению риска развития осложнений у данной группы пациентов. В связи с этим подходы к профилактике несостоятельности рубца должны учитывать не только оптимизацию хирургической техники, но и функциональную диагностику соединительно-тканного статуса пациентки [121].

Потенциально перспективными направлениями являются определение маркеров и разработка молекулярно-терапевтических стратегий, направленных на диагностику и коррекцию репарации соединительной ткани. Несмотря на активный поиск новых методов, таких как применение альфа-липоевой кислоты, мезенхимальных стволовых клеток, коллагеновых матриц, убедительных клинических доказательств эффективности данных методов не получено [141]. Требуются многоцентровые проспективные исследования с унифицированными морфометрическими и иммуногистохимическими критериями оценки состояния рубца.

1.4 Факторы риска формирования ниши

Патогенез образования ниши рубца после операции кесарева сечения является многофакторным и полностью не изучен. Факторы риска, связанные с развитием ниши после кесарева сечения, оценивались во многих исследованиях [44, 58, 153].

Один из систематических обзоров распределяет факторы риска на четыре основные категории: факторы, связанные с техникой ушивания матки, факторы, связанные с расположением разреза на матке или с формированием нижнего сегмента матки, факторы, связанные с заживлением ран и другие факторы [106].

Техника ушивания. По данным рандомизированного контролируемого исследования более низкая частота формирования ниши была выявлена при наложении швов на всю толщину стенки матки, включая эндометрий, по сравнению с ушиванием без захвата эндометрия [79]. С этими данными согласуются результаты другого исследования, которое показало снижение риска развития ниши рубца после двурядного ушивания миометрия или однорядного ушивания миометрия с прошиванием эндометрия по сравнению с однослойным ушиванием миометрия без захвата эндометрия [94]. В другом проспективном когортном исследовании сообщалось о больших нишах рубца у женщин с однорядным ушиванием матки (90,9%) по сравнению с двурядным ушиванием (9,1%), однако не было статистически значимой разницы между группами [151]. По данным двух рандомизированных исследований при двурядном ушивании раны в послеоперационном периоде определяется большая остаточная толщина миометрия по сравнению с однорядным ушиванием, однако не было зарегистрировано разницы в распространенности формирования ниши [34, 77].

Однако по результатам рандомизированного исследования, проведенного в 2021 году распространенность ниши, была одинаковой в группах с однорядным и двурядным ушиванием матки [152].

Относительно использования различных шовных материалов в недавно проведенном рандомизированном контролируемом исследовании было отмечено, что монофиламентный шовный материал для ушивания разреза на матке способствует лучшему заживлению раны и увеличивает остаточную толщину рубца при последующей оценке, в сравнении с использованием мультифиламентных нитей [62].

Развитие нижнего сегмента матки или расположение рубца. Во многих исследованиях сообщается о взаимосвязи между наличием или размером ниши и

факторами, потенциально влияющими на формирование нижнего сегмента матки или расположением рубца [79, 94, 151].

Продemonстрировано, что риск формирования большой ниши увеличивается, если положение предлежащей части плода при КС было ниже входа в малый таз и раскрытие шейки матки составляло ≥ 5 см или продолжительность родов ≥ 5 часов [151].

При низком разрезе матки, ткань шейки матки может быть включена в шов при ушивании раны, и регенерирующие возможности шейки матки могут быть менее благоприятны, чем миометрия в области перешейка матки, что объясняет, почему ниши больших размеров чаще встречается в рубцах, расположенных низко в матке [120]. Однако другое исследование показало, что повышенный риск наличия ниши был связан с меньшим раскрытием маточного зева [79].

Н. Nayaakawa et al. (2006) сообщили, что повышенный риск был связан с преждевременным разрывом плодных оболочек и увеличением срока беременности при родах [94], тогда как F. Yazicioglu et al. (2006) обнаружили, что не было никакой связи со сроком гестации [79].

Также авторы указывают, что экстренное кесарево сечение и начало родовой деятельности на момент кесарева сечения не являются факторами риска формирования ниши [94].

Репарация раны. Факторы риска, которые могут потенциально отрицательно влиять на репарацию раны и формирование ниши включают положение матки ретрофлексии и развитие преэклампсии в течение беременности [94, 151].

Авторы одного исследования предположили, что механическое натяжение нижнего сегмента матки в положении ретрофлексии может ухудшать перфузию крови и оксигенацию заживающих тканей, и это может отрицательно повлиять на репаративные процессы [81]. Также, к повышенному натяжению ткани рубца к передней брюшной стенке приводит спаечный процесс, тем самым препятствуя оптимальному сближению соединенных слоев и процессу формирования полноценного рубца [153].

Ряд авторов отмечают, что ведущей причиной формирования локального истончения рубца является развитие гнойно-воспалительных осложнений, что приводит к неполноценной репарации ткани [12]. Также, более высокая частота формирования ниши рубца после кесарева сечения отмечена в случаях проведения операции на фоне исходной слабости родовой деятельности [14]. Краснопольский и др. дополнили вышеперечисленные факторы, отметив, что наличие патологической кровопотери, большая продолжительность операции, предлежание плаценты в разрез, а также операции, выполненные по экстренным показаниям, повышают частоту формирования несостоятельных рубцов [12].

В отечественной литературе имеются исследования, изучающие особенности репарации ткани после кесарева сечения у пациенток с признаками недифференцированной дисплазией соединительной ткани [2, 7, 28, 30].

Несмотря на большое количество работ [25, 79, 94, 106, 107, 137, 151], исследующих факторы риска развития данного осложнения оперативного родоразрешения, текущие данные о развитии ниши ограничены несоответствиями в используемых определениях, диагностических методах и дизайне исследований.

1.5 Классификация и диагностика локального истончения рубца на матке

Нишу послеоперационного рубца можно классифицировать как малую и большую, хотя разные авторы определяют разные критерии для этой классификации. Условно ниши называют «большими», если размер дефекта занимает >50% толщины миометрия [106].

M.L. Marotta et al. (2013) классифицировали «ниши» как большие, когда толщина остаточного миометрия дефекта была <3 мм [86], а A.M. Tower, G.N. Frishman (2013) клинически классифицировали их как большие, когда они были связаны с такими симптомами, как аномальное кровотечение, тазовые боли или бесплодие [132]. В другом исследовании ниша определяется как большая, если

остаточная толщина миометрия $\leq 2,2$ мм при использовании трансвагинального УЗИ и $\leq 2,5$ мм при использовании соногистерографии у женщин с одним кесаревым сечением в анамнезе [148]. По данным другой классификации при ультразвуковой оценке рубца выделяют 3 степени ниши, которые рассчитываются как произведение ширины и глубины ниши деленное на 2. 1 степень соответствует значению <15 мм², 2 степень от 16 до 25 мм², 3 степень >25 мм² [123]. Существуют классификации, основанные на форме дефекта. Выделяют треугольные, полукруглые, прямоугольные, круглые и каплевидные формы ниши послеоперационного рубца [106].

В 2021 году проведено многоцентровое исследование, по результатам которого предложена шкала оценки ниши рубца после кесарева сечения. Предложенная шкала включает оценку остаточной толщины миометрия, объем ниши, а также наличие симптомов. По результатам пациентки могут быть классифицированы на 3 группы: I группа – оперативное вмешательство на предгравидарном этапе не рекомендовано, II группа – рекомендовано проведение гистероскопической метропластики, III группа – рекомендовано проведение лапароскопической метропластики. Таким образом, шкала позволяет выбрать оптимальную тактику ведения пациентки на предгравидарном этапе [16].

Вышеупомянутые исследования демонстрируют, что в настоящее время нет единой классификации, существует значительная гетерогенность данных исследований и разные группы авторов предлагают различные критерии, пороговые значения для характеристики ниши рубца.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) широко используется для оценки ниши рубца после кесарева сечения [149]. Локальное истончение миометрия обычно выявляют с использованием трансвагинального датчика. Ниша визуализируется как анэхогенный треугольный дефект, сообщающийся с эндометрием или как деформация на передней стенке матки [115, 119, 122].

Несмотря на то, что данный метод широко доступен и является экономически выгодным, на информативность полученных данных влияют факторы, связанные с

пациентом, конституциональные факторы, а также большое влияние оказывает опыт и квалификация специалиста [48].

По данным авторов А. Al Naimi et al. (2021) дефекты миометрия в зоне рубца после операции кесарева сечения при ультразвуковой оценке проявляются в нескольких формах, либо в виде ниши, либо в виде фиброза [41].

Ультразвуковая визуализация используется как предпочтительный метод диагностики состояния рубца на матке вследствие широкой доступности и большой воспроизводимости метода [148].

По данным исследования, проведенного в 2020 году, чувствительность ультразвукового метода в выявлении локального истончения рубца на матке составила 82%, специфичность – 85% [15].

Многими исследователями подчеркивается, что соногистерография визуализирует нишу более точно, чем стандартное ультразвуковое исследование, благодаря лучшей идентификации ниши при использовании внутриматочной инстиляции физиологического раствора или контрастных сред. Более того, 3d соногистерография с инстиляцией физиологического раствора позволяет более точно оценить объем и морфологическое строение ниши рубца [91, 92, 148].

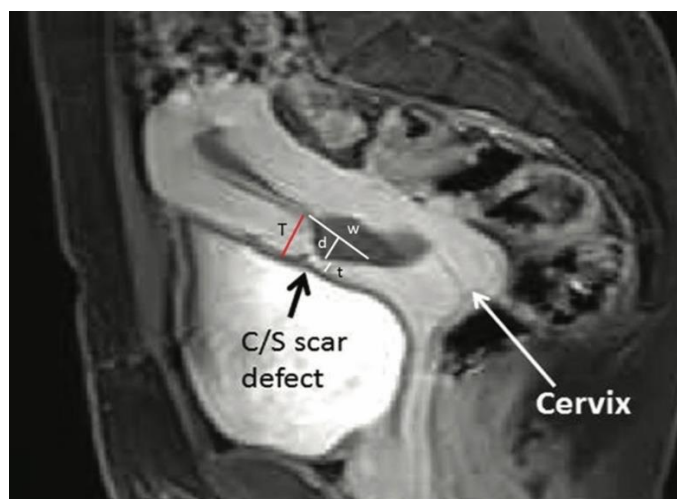
Соногистерография позволяет визуализировать нишу примерно у 60% женщин через 2-12 месяцев после операции кесарева сечения [91, 148].

Также данный метод позволяет оценить эластичность миометрия в области ниши, что является важным фактором для решения вопроса о возможности реализации репродуктивной функции без проведения метропластики. Эластичность миометрия определяется путем введения катетера в область ниши и дробного введения контрастных препаратов в данную зону. Значительное увеличение объема ниши при дробном введении более 3 мл рассматривается как критерий снижения эластичности ткани и является фактором риска несостоятельности рубца на матке [3].

Магнитно-резонансная томография в диагностике ниши рубца

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) широко используется в диагностике ниши рубца после операции кесарева сечения [146].

Безусловно, МРТ не является таким широкодоступным методом как УЗИ, однако данный метод демонстрирует высокую естественную контрастность мягких тканей и полученные результаты меньше зависят от опыта специалиста [48]. Кроме того, полученные изображения могут независимо оценить два и более эксперта и существует возможность ретроспективной оценки (рисунок 2) [26, 154].



T – прилежащий миометрий; d – глубина; W – длина; t – толщина остаточного миометрия.

Рисунок 2 – Измерение ниши по данным МРТ [154]

В сравнительном исследовании, которое включало 147 пациентов с нишей рубца после КС, при оценке рубца посредством МРТ средняя глубина и длина ниши были больше в сравнении с оценкой по данным УЗИ органов малого таза ($p < 0,05$) [46]. В другом исследовании применение МРТ с целью оценки локального истончения рубца с формированием ниши продемонстрировало высокую информативность, чувствительность метода – 80%, специфичность – 71%. В сравнении чувствительность ультразвукового метода составила – 63%, специфичность – 62% [15]. Похожие результаты были получены в исследовании Fioschi et al., по данным МРТ малого таза получены более точные измерения остаточной толщины миометрия по сравнению с трансвагинальным ультразвуковым исследованием [133]. Этой же группой авторов проведено исследование, которое оценивало возможность изображения архитектуры волокон матки с использованием 3T МРТ диффузионно-тензорной визуализации с

трехмерным (3D) трактографическим подходом. По результатам исследования в матке с рубцом после кесарева сечения отмечено меньшее количество и плотность волокон в области рубца по передней стенке перешейка, а также разная ориентация волокон по сравнению с маткой без рубца. При дальнейшем наблюдении у пациентов с наиболее измененной структурой волокон по данным 3T МРТ с использованием диффузионно-тензорной реконструкции, были зафиксированы аномалии расположения и прикрепления плаценты во время наступившей после исследования беременности. Таким образом, авторы предполагают, что полученная дополнительная информация позволит выделить группу пациентов с повышенным риском плацентарных осложнений. Кроме того, диффузионно-тензорное МРТ можно использовать для выбора оптимальной хирургической техники выполнения кесарева сечения, которая вызывает наименьшее повреждение волокон, чтобы предотвратить осложнения при последующих родах [78].

Магнитно-резонансная томография может быть использована и как инструмент для определения прогностической эффективности оперативного лечения. Yizhi Wang et al. (2019) в ретроспективном когортном исследовании разработали номограмму для предоперационной оценки эффектов хирургического лечения ниши рубца после кесарева сечения с помощью вагинального доступа. Факторы, включенные в прогностическую модель: отношение глубины ниши к толщине остаточного миометрия по данным МРТ, число дней менструации до операции, уровень лейкоцитов и фибриногена в крови. Посредством использования номограммы возможно распределить пациентов на две группы и тем самым предсказать эффект хирургического лечения перед операцией. Однако данное исследование имеет несколько ограничений, такие как ретроспективный дизайн исследования и включение в группы исключительно представителей китайской популяции. Таким образом, необходимо проводить дальнейшие исследования для оценки эффективности данной прогностической модели [60]. В 2020 году была также разработана прогностическая модель эффективности гистерорезектоскопии в отношении выраженности и продолжительности постменструальных кровяных

выделений из половых путей у пациентов с нишей рубца. Обнаружено, что остаточная толщина миометрия, длина ниши и отношение остаточной толщины миометрия к толщине прилежащего слоя миометрия по данным МРТ в сочетании с продолжительностью менструации до операции позволяют выделить когорту пациентов, у которых ожидается улучшение симптомов после проведения гистерорезектоскопии [64].

В настоящий момент все используемые методы диагностики определяют количественные параметры послеоперационных рубцов, важным же является оценить не только размеры ниши и толщину остаточного миометрия послеоперационного рубца, но и проанализировать качественные параметры рубца, его морфологическую структуру, кровоснабжение и функциональное состояние [3]. Однако на данный момент все же не достигнут консенсус в отношении т.н. «золотого стандарта» диагностики локального истончения рубца на матке [61].

Таким образом, ультразвуковое исследование является первой линией диагностики состояния рубца после кесарева сечения. Данные, полученные при УЗИ, могут быть дополнены результатами МРТ малого таза в случае наличия у пациентов симптомов и планировании хирургической коррекции ниши рубца [48].

Толщина рубца безопасная для родов через естественные родовые пути

Минимальная толщина миометрия, достаточная для безопасных вагинальных родов, сильно варьирует по данным различных исследований. E. Vujold et al. (2009) сообщили в своем исследовании о минимальной толщине в 2,8 мм у женщин с «нишей» рубца после кесарева сечения [103].

В то время как S. Sen et al. (2004) сообщили о более низком значении в 2,5 мм. По мнению этих авторов, роды через естественные родовые пути не должны проводиться у пациенток с толщиной миометрия ниже этих значений. Исследование оценивало корреляцию между ультразвуковыми характеристиками рубца после кесарева сечения с формированием малых или больших дефектов (толщина остаточного миометрия по данным соногистерографии менее 2,2 мм, по данным УЗИ менее 2,5 мм) у небеременных женщин с исходами последующих беременностей и

родов. Проспективно наблюдали за 162 пациентками с различными дефектами рубца. Было обнаружено, что небольшие дефекты были связаны с 5,3% (1/19, 95% ДИ 0,1-26%) вероятностью расхождения рубца или разрыва матки, в то время как у пациентов с большой «нишей» вероятность составляла 42,9% (3/7, 95% ДИ 10-82%; $p=0,047$) с отношением шансов 11,8 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,7-746). Однако данное исследование имеет несколько ограничений: небольшой размер выборки и 10 из 13 женщин (77%) с большим дефектом рубца родили через естественные родовые пути, поэтому истинная распространенность расхождения или разрыва матки неизвестна. Сами авторы заявляют, что отмечена связь наличия больших дефектов рубца с повышенным риском разрыва матки в последующих родах, однако результаты исследования не должны привести к каким-либо изменениям в клинической практике [115].

Другое исследование продемонстрировало еще более высокий риск разрыва матки (отношение шансов 26.05; 95% , 2,36-287,61) в последующей беременности у пациентов с большими дефектами послеоперационного рубца [125].

Таким образом, в настоящий момент данные опубликованных исследований демонстрируют высокую гетерогенность пороговых значений и отсутствие стандартизированных подходов к оценке толщины рубца, что не позволяет использовать приведенные результаты в клинической практике и требует проведения дальнейших исследований.

1.6 Консервативное и хирургическое лечение

Важно понимать, что не все ниши рубца на матке после операции кесарева сечения приводят к развитию симптомов. Лечение следует проводить только для уменьшения выраженности симптомов, а также при наличии репродуктивных планов у пациентки, в сочетании с объективными данными о состоянии рубца. Поэтому бессимптомные ниши при отсутствии репродуктивных планов у

пациентов лечить не следует [129]. Пациентам с наличием жалоб на постменструальные/межменструальные кровяные выделения из половых путей, обильные и длительные менструации при отсутствии репродуктивных планов предлагается консервативное лечение [35].

В качестве первой линии терапии могут быть предложены комбинированные оральные контрацептивы или внутриматочная система, содержащая Левоноргестрел [105]. В работе Ying-Yi Chen (2019) было продемонстрировано уменьшение продолжительности межменструальных кровяных выделений после установки внутриматочной системы, содержащей Левоноргестрел [105].

В одном исследовании проспективно оценивались преимущества и недостатки медикаментозного и хирургического методов лечения среди пациенток с «нишей» рубца после КС. Среди 142 включенных в исследование пациентов, 119 пациентам было проведено хирургическое лечение и 23 пациентам назначена гормональная терапия. По результатам исследования в группе гистероскопической резекции отмечено более выраженное уменьшение симптомов, значимое укорочение дней менструации в сравнении с группой, получающей медикаментозное лечение [108].

При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, пациентам может быть рекомендовано хирургическое лечение. Тем не менее для каждой пациентки необходимо найти компромисс между сокращением выраженности и продолжительности кровяных выделений и возможными осложнениями вследствие проведения оперативного лечения [8, 48].

Продолжаются дискуссии о лучшем хирургическом подходе для лечения данного осложнения после оперативного родоразрешения. Разработаны гистероскопические, лапароскопические или влагалищные способы коррекции ниши рубца [70, 85, 93, 95].

Выбор хирургического доступа может быть основан на толщине остаточного миометрия, измеренного по данным УЗИ или же МРТ органов малого таза [48]. Лечение ниши рубца после КС показано при наличии симптомов или при

планировании беременности с целью профилактики акушерских осложнений [70, 85, 93].

Наиболее распространенные симптомы включают аномальное маточное кровотечение (АМК) [147], хроническую тазовую боль, дисменорею, диспареунию и вторичное бесплодие [95]. Акушерские осложнения включают эктопическую беременность в рубце после кесарева сечения [24, 50], аномалии расположения и прикрепления плаценты и разрыв матки [103].

В 2020 г. был проведен систематический обзор и мета-анализ, включающий 10 исследований, из которых было 4 рандомизированных клинических исследования (РКИ) и 6 наблюдательных исследований. Данные исследования включали 858 пациенток с нишей послеоперационного рубца. Оценивалось влияние различных хирургических методов коррекции ниши рубца на глубину дефекта рубца после КС и выраженность и продолжительность аномальных маточных кровотечений из половых путей. По результатам исследования было выявлено, что уменьшение глубины ниши послеоперационного рубца больше наблюдалось при лапароскопической метропластике с проведением одномоментной гистероскопии, чем при метропластике вагинальным доступом ($SMD=1,57$; 95% ДИ, 0,54-2,61, $p=0,003$), сравнения в других группах не выявили статически значимой разницы. Относительно уменьшения продолжительности АМК у пациентов после лапароскопической метропластики в сочетании с гистероскопией отмечалось более выраженное уменьшение продолжительности АМК, чем в группах гистерорезектоскопии ($SMD=1,36$; 95% ДИ, 0,37-2,36, $p=0,007$) и метропластики вагинальным доступом ($SMD=1,58$; 95% ДИ, 0,97-2,19, $p<0,0001$). Гистерорезектоскопическая резекция краев ниши может способствовать уменьшению клинических симптомов АМК. Однако данная методика не влияет на анатомические особенности ниши и не увеличивает толщину рубца. Использование только лапароскопического доступа не всегда позволяет напрямую визуализировать дефект послеоперационного рубца, наиболее истонченную его часть, так как не всегда ниша определяется через серозную оболочку. Следовательно, использование лапароскопии изолированно может приводить к неполноценной резекции локально истонченной ткани рубца. Применение комбинированного метода,

включающего лапароскопию и гистероскопию, позволяет объединить возможности этих двух методов и рассмотреть зону рубца под двумя углами, четко определить локализацию наиболее истонченной части и в последующем полностью иссечь измененные ткани [66].

Гистерорезектоскопическая коррекция ниши

Нет единого мнения относительно оптимальной остаточной толщины миометрия для гистероскопической резекции. Было предложено значение более 2 мм [112], другими авторами предложена толщина более 2,5 мм [70], хотя значение более 3 мм, является наиболее широко используемым критерием для выбора данного метода коррекции истонченного рубца. Авторы предлагают значение остаточной толщины миометрия более 3 мм и отсутствие репродуктивных планов в качестве критерия для выполнения гистерорезектоскопии. Теоретически необходимая остаточная толщина миометрия может быть рассчитана с использованием двух переменных: минимальной толщины, необходимой для предотвращения повреждения мочевого пузыря в результате операции и минимальной толщины, необходимой для предотвращения разрыва матки в будущем [43, 71, 155].

Гистероскопическая резекция ниши может выполняться разными способами, возможна резекция как проксимального, так и дистального краев ниши [35, 71, 123].

Однако проксимальная резекция края ниши повышает вероятность травматизации стенки мочевого пузыря и теоретически может вызвать несостоятельность шейки матки при последующей беременности. В 2009 г. Y. Chang et al. в своем исследовании продемонстрировал, что резекция цервикального (дистального) края ниши так же эффективна, как и резекция обоих краев, без риска перфорации или повреждения мочевого пузыря [112]. Следуя этой методике, Y.L. Feng et al. (2012) и G. Raimondo et al. (2015) получили аналогичные результаты [73, 74].

При выполнении гистероскопии ниша визуализируется как мешковидное или клиновидное углубление по передней стенке матки, окруженное фиброзной

тканью. Также, в основании ниши могут определяться расширенные сосуды, боковые ветви ниши и избыточная продукция слизи внутри дефекта [97]. Гистероскопическую диагностику ниши рубца рекомендуется выполнять между 7 и 12 днем менструального цикла, так как при этом в нише определяется скопление коричневой крови, а остальная часть полости матки не имеет содержимого [67]. Резекцию краев ниши возможно комбинировать с коагуляцией расширенных сосудов в дне ниши [52, 123] или коагуляцией всей поверхности ниши [73]. С целью аблации основания ниши и коагуляции расширенных сосудов некоторые авторы, такие как О. Donnez et al. (2020), предпочитают использовать роликовый шарик, а не петлевой резектоскоп [63]. В проведенных исследованиях сообщается о значимом уменьшении постменструальных кровяных выделений из половых путей у пациентов после проведения гистерорезектоскопии [67, 74, 126].

Ремоделирование ниши послеоперационного рубца, выполняемое с помощью гистероскопии, представляет собой изменение формы ниши таким образом, чтобы она стала бессимптомной. Преимущество гистероскопии состоит в том, что это наименее инвазивный хирургический подход. Его можно использовать как для диагностики, так и для лечения [37, 126].

Главным недостатком этого способа является отсутствие увеличения толщины рубца или же ее уменьшение при резекции краев и соответственно данный доступ чаще используется для лечения пациентов, у которых нет репродуктивных планов.

Лапароскопическая метропластика

Локальное истончение рубца после кесарева сечения с формированием ниши, особенно с толщиной остаточного миометрия менее 3 мм, считается фактором наибольшего риска, связанного с разрывом матки при последующей беременности [12].

По данным многих авторов лапароскопическое иссечение рубца с наложением швов является основным методом лечения локального истончения миометрия после операции кесарева сечения с толщиной остаточного миометрия менее 3 мм у женщин с репродуктивными планами. Кроме того, коррекцию ниши

послеоперационного рубца следует рекомендовать женщинам, имеющим симптомы, связанные с формированием «ниши», особенно постменструальное или межменструальное кровотечение из половых путей [68, 86, 129, 155].

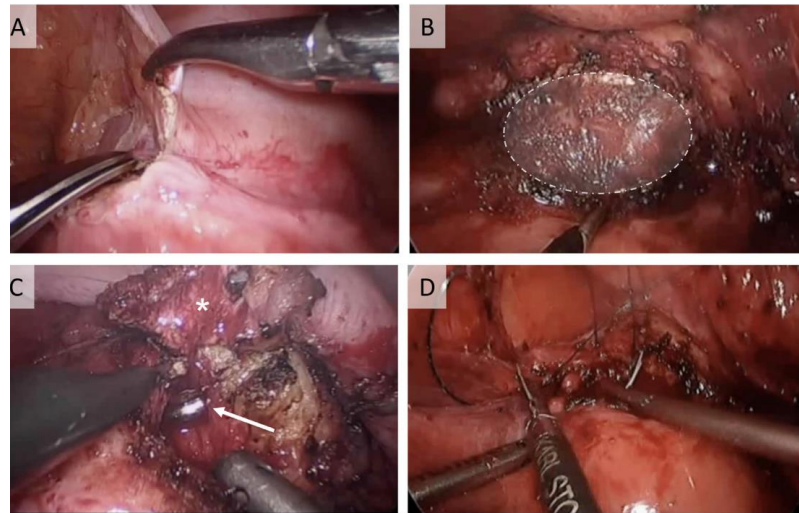
С целью более точного определения границ дефекта рубца во время лапароскопической метропластики и подтверждении корректности наложения швов в конце операции одномоментно выполняется гистероскопия [89]. При одномоментном выполнении лапароскопии и гистероскопии определяется так называемый эффект диафаноскопии или «знак Хэллоуина», который позволяет идентифицировать наиболее истонченную часть рубца. Данная техника позволяет точнее определить ширину, глубину и локализацию дефекта [88, 130].

По данным другого исследования с целью более точного определения границ дефекта использовался катетер Фолея. После мобилизации мочевого пузыря внутриматочно устанавливается катетер Фолея, раздувается баллон, что позволяет под лапароскопическим контролем идентифицировать нишу рубца [59].

Также с целью лучшей визуализации, иссечения истонченного рубца и оптимизации ушивания миометрия при лапароскопической метропластике предложено использование внутриматочного манипулятора с желобом [13]. Известен комбинированный метод хирургического лечения. С целью устранения патологического положения матки *retroflexio* и коррекции возможного фактора риска развития ниши послеоперационного рубца, было предложено укорочение и пликация круглых маточных связок с двух сторон. Но данный метод может быть применим только при положении матки в *retroflexio*, что является ограничением метода [68, 129].

Некоторые авторы рекомендуют однослойное ушивание, при котором прошивается вся толщина миометрия вместе с серозной оболочкой [59, 70, 85].

Однако большинство авторов предпочитает двухслойное ушивание, при котором первый слой включает две трети миометрия, а второй слой – оставшуюся одну треть миометрия вместе с серозной оболочкой [68, 69, 129, 156] (рисунок 3).



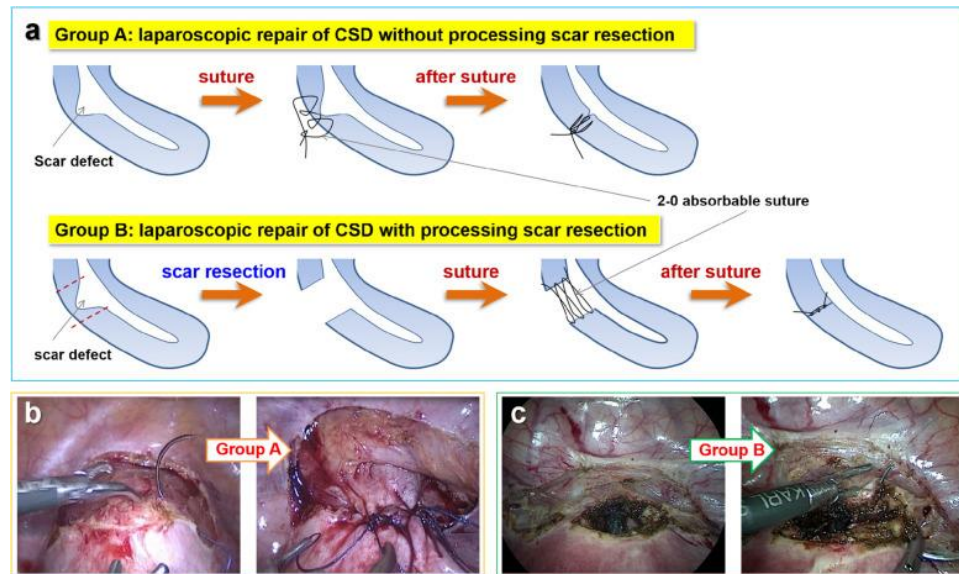
А – рассечение пузырно-маточной складки; В – использование монополярного крючка для разграничения ниши (отмечено пунктирными линиями); С – резекция всего дефекта и окружающей фиброзной ткани (звездочка указывает на резецируемую нишу, а стрелка указывает на кончик расширителя от внутреннего зева); D – двухслойное ушивание с полным сопоставлением краев миометрия

Рисунок 3 – Техника лапароскопической метропластики [69]

По результатам проспективного исследования, оценивающего влияние лапароскопической метропластики на толщину остаточного миометрия и жалобы пациентов с нишей рубца через 6 месяцев после операции остаточная толщина миометрия увеличилась с 1,2 мм до 5,3 мм ($p < 0,01$), также зарегистрировано уменьшение среднего числа дней постменструального кровотечения с 9 до 2 дней, межменструальные выделения уменьшились с 5 до 0 дней. Дисменорея с 6 баллов по визуально аналоговой шкале (ВАШ) уменьшилась до 4 баллов в группе вмешательства [129].

В 2021 году было проведено исследование, которое оценивало эффективность лапароскопической коррекции локального истончения миометрия с формированием ниши – без резекции рубца в сравнении с методикой с проведением иссечения истонченного рубца (рисунок 4). Авторы получили результаты, что утолщение остаточного миометрия произошло у пациентов из обеих групп, а средняя толщина остаточного миометрия увеличилась почти до 6 мм, без разницы между группами. Из преимуществ метода авторы указывают

на сохранение целостности имеющегося рубца на матке без дополнительной травматизации стенки матки, а также снижение сложности операции и уменьшение ее продолжительности. Данная методика предлагается в качестве альтернативы классическому методу лапароскопической метропластики с иссечением рубца, но необходимы дополнительные исследования для оценки долгосрочного результата данной методики [98].



а – схематичное изображение лапароскопической метропластики: группа А (без иссечения рубца) и группа В (с иссечением рубца); б – лапароскопическое ушивание верхнего и нижнего краев мышечного слоя (группа А); с – лапароскопическое иссечение рубца и наложение мышечно-серозных швов (группа В).

Рисунок 4 – Методика лапароскопической метропластики [98]

Перспективной технологией, которая в настоящее время используется в мини-инвазивной хирургии, является indocyanine green (ICG) или флуоресцентная лапароскопия. Интраоперационно флуоресцентное контрастное вещество вводится пациенту внутривенно или в ткани рядом с опухолью. При помощи специальной оптики визуализируется распределение флуоресцентного контрастного вещества, и таким образом, улучшается визуализация анатомических структур, лимфатической системы и кровеносных сосудов. Данная технология также применяется с целью лучшей визуализации ниши рубца, для этого используется раствор индоцианина

зеленого. В полость матки вводится 20 мл раствора ICG при этом лапароскопически с помощью метода флуоресценции 4K-ICG ниша рубца визуализируется в передней истмоцервикальной области (рисунок 5). Таким образом, данная методика позволяет не инвазивно определить линию резекции истонченного рубца и избежать избыточный адгезиолизис. Лапароскопическое обнаружение ниши послеоперационного рубца с помощью метода флуоресценции представляет собой новый подход, который может помочь предотвратить повреждения мочевого пузыря и избыточную диссекцию тканей [82].



Рисунок 5 – Лапароскопическая флуоресцентная визуализация ниши матки после внутриматочной аппликации раствора индоцианина зеленого [82]

По результатам анализа отечественной и зарубежной литературы место роботической хирургии с целью коррекции истонченного рубца на сегодняшний день имеет ограниченное применение. В описании серии случаев продемонстрировано лечение пациентов с симптомной нишей рубца и вторичным бесплодием при помощи роботической техники, в обоих случаях отмечено разрешение симптомов и наступление беременности [114].

Метропластика вагинальным доступом

Вагинальный доступ также широко используется для анатомической реконструкции ниши рубца [4, 17, 29, 111, 144].

Первым этапом производится мобилизация мочевого пузыря с целью визуализации пузырно-влагалищного пространства и области истонченного рубца.

Далее производится иссечение ниши рубца и ушивание раны двумя рядами швов [117, 145].

Однако пространство во влагалище ограничено и часто после операции кесарева сечения в анамнезе у пациенток формируются спаечные сращения между передней стенкой матки и мочевым пузырем, что также дополнительно затрудняет экспозицию операционного поля. В 2020 году было проведено ретроспективное исследование, целью которого являлось сравнение двух методик влагалищной коррекции истонченного рубца после кесарева сечения. По результатам исследования в группе изолированной влагалищной метропластики зарегистрировано большее количество осложнений 4/37 в сравнении с 0/37 во второй группе ($p=0,039$), связанных с повреждением стенки мочевого пузыря во время диссекции тканей, а также был зарегистрирован увеличенный койко-день ($p=0,019$) [117]. Другие авторы предложили модифицировать методику хирургической коррекции истонченного рубца при наличии подтвержденной дисплазии соединительной ткани. Было предложено выполнять пластику рубца вагинальным доступом без иссечения рубца с наложением двухрядного шва, что позволяет сохранить сформированную толщину рубца в течение последующего наблюдения [2].

В ретроспективном исследовании, сравнивающем результаты метропластики влагалищным, лапароскопическим и лапаротомным доступом отмечена сопоставимость результатов операции, однако при оценке динамики болевого синдрома имелись различия. Средний балл боли по ВАШ через 24 часа после вагинальной операции составил $1,0 \pm 0,2$, при лапароскопическом доступе $2,0 \pm 0,5$, а при лапаротомном доступе – $5,7 \pm 0,3$ [17].

При коррекции дефекта рубца на матке вагинальным доступом при остаточной толщине миометрия <3 мм, в некоторых исследованиях было обнаружено значительное увеличение остаточной толщины миометрия с <3 мм до, соответственно, $5,6 \pm 2,0$ мм [142] и $6,10 \pm 1,43$ мм [99]. Хотя мета-анализ T. Tulandi et al. (2016) указывает на уменьшение дней менструации у 89-93,5% пациенток с нишей рубца после ее коррекции вагинальным доступом [135], другими авторами

отмечено, что только в 28,2% случаев наблюдалось сокращение количества дней менструации до менее чем 7 дней [144].

Следовательно, несмотря на увеличение остаточной толщины миометрия и уменьшения выраженности симптомов после метропластики вагинальным доступом, существует ограничение данного метода, связанное с затрудненной визуализацией зоны рубца при данном доступе. Также, иссечение локального истончения рубца, основывается только на визуальной разнице между тканями рубца и неизмененным миометрием, что снижает прецизионность идентификации ниши и приводит к избыточному иссечению тканей [117].

Метропластика лапаротомическим доступом

Коррекция ниши рубца после кесарева сечения посредством лапаротомии описана в небольшом количестве исследований, такое небольшое количество публикаций связано в первую очередь с тем, что при выборе доступа для коррекции истонченного рубца отдается предпочтение менее инвазивным подходам. Лапаротомия связана с большим количеством осложнений и увеличенным временем реабилитации по сравнению с менее инвазивными хирургическими техниками. Данный доступ может быть методом выбора при наличии дефектов больших размеров или в случаях сложной анатомии малого таза [48]. N. Schepker et al. (2015) прооперировали 9 пациентов с нишей рубца с симптомным течением, используя минилапаротомный доступ. В послеоперационном периоде было продемонстрировано уменьшение симптомов, связанных с нишей, таких как: постменструальные кровяные выделения из половых путей, боли в нижних отделах живота и разрешение вторичного бесплодия [55]. В другой работе показана динамика изменения остаточной толщины миометрия также после проведения метропластики с использованием минилапаротомного доступа у 7 пациентов с «нишей» рубца. По данным авторов средняя толщина остаточного миометрия до метропластики составляла 1,9 мм с увеличением до 8 мм через три месяца после оперативного лечения [118].

Таким образом, по результатам исследований продемонстрирована эффективность метропластики с использованием лапаротомного доступа. Тем не менее лапароскопический доступ является менее инвазивным и ассоциирован с меньшим количеством осложнений [61].

Влияние хирургического лечения на вторичное бесплодие у пациентов с нишей рубца после кесарева сечения

Хирургическое вмешательство может быть эффективным методом лечения вторичного бесплодия у пациентов с нишей послеоперационного рубца, учитывая, что теоретические механизмы развития вторичного бесплодия, связаны с развитием аномального маточного кровотечения из расширенных сосудов ниши или задержкой менструальной крови в углублении рубца из-за плохой сократимости миометрия в этой зоне [96, 128].

Скопление крови в полости матки может снижать восприимчивость эндометрия к имплантации вследствие нарушения цитокиновых каскадов, физически препятствовать имплантации в связи с наличием избыточного количества жидкости, препятствовать подвижности сперматозоидов из-за изменения качества цервикальной слизи или сочетать вышеупомянутые факторы [23, 96, 128].

Учитывая предложенные механизмы, гистероскопическая резекция краев ниши рубца будет способствовать удалению источника продукции крови и восстановлению анатомии нижнего сегмента матки и, таким образом, будут скорректированы показатели фертильности [96].

В 2021 году R. Narjee et al. провели систематический обзор литературы, который включил 13 исследований, в которых оценивалась частота наступления беременности после хирургического вмешательства, проведенного в связи с вторичным бесплодием, ассоциированного с нишей рубца. В одном из включенных РКИ хирургическая коррекция рубца проводилась с помощью гистероскопии 28 пациентам и 28 пациентов были включены в группу наблюдения. Частота наступления беременности была значительно выше в группе хирургического лечения: 21 из 28 (75%), по сравнению с 9 из 28 (32%) в группе с выжидательной

тактикой. Общая частота наступления беременности в исследованиях, включенных в данный систематический обзор при всех вмешательствах, составила 105 из 156 (67%) при гистероскопии, 18 из 36 (50%) при лапароскопии и 3 из 4 (75%) при лапаротомии [69].

При лапароскопической метропластике показатели наступления беременности составляют 44% по O. Donnez (2017), 37,5% по исследованию X. Zhang (2016) и до 90% вероятности наступления беременности по S.J. Liu (2016) [68, 89, 156].

В систематическом обзоре B.H. Al Mutairi et al. (2020) оценивалось уменьшение выраженности или же разрешение симптомов, включая АМК, тазовую боль, вторичное бесплодие после гистероскопического лечения. Всего было включено 18 исследований с 698 пациентами. Общий объединенный показатель улучшения составил 78,83% (95% ДИ: 72,46-85,76%), однако среди проанализированных исследований наблюдалась значительная неоднородность. Данные о частоте наступления беременности после гистероскопического лечения были проанализированы в 11 исследованиях, включающих 172 пациентки с вторичным бесплодием. Общая частота наступления беременности составила 58,71% (95% ДИ: 59,03-82,48%), в то время как в отдельных исследованиях показатели варьировали от 25% до 100%. Во многих исследованиях небольшой размер выборки и характер сбора данных в некоторых из включенных исследований могли сыграть роль в риске систематической ошибки [38, 40, 65, 124].

В связи с возрастающей частотой оперативного родоразрешения, возрастает распространенность локального истончения рубца с формированием ниши. В связи с этим многими авторами предлагаются различные хирургические методики коррекции данного осложнения операции кесарева сечения [1, 21].

При анализе существующих хирургических подходов аргументами в пользу выбора гистероскопического метода коррекции ниши является миниинвазивность метода и минимальное время восстановления пациента при хорошем разрешении симптомов [71, 73].

Аргументы против данного подхода включают возможное повреждение вышележащего мочевого пузыря и возможное уменьшение толщины остаточного миометрия с сохранением симптомов в ряде случаев [66].

При наличии репродуктивных планов и наличии больших дефектов пациентам рекомендуется выполнение лапароскопической метропластики. Аргументами в пользу лапароскопического доступа являются полное иссечение рубцовой ткани после кесарева сечения с формированием нового рубца и значимым увеличением остаточной толщины миометрия при последующей оценке рубца [67].

Рядом авторов отмечены сопоставимые результаты при проведении метропластики вагинальным доступом. Аргументами против вышеперечисленных подходов включают инвазивный характер процедуры и присущие ей риски, включая повреждение стенки мочевого пузыря во время диссекции тканей, а также сохранение дефекта рубца после кесарева сечения и симптомов после проведения хирургического лечения [117, 143].

Накопленные к настоящему времени данные продемонстрировали эффективность описанных подходов в устранении или уменьшении симптомов, а также в повышении фертильности пациентов. Таким образом, гистероскопический доступ должен быть методом выбора у пациентов с остаточным миометрием не менее 3 мм, при толщине остаточного миометрия менее 3 мм рекомендуется использовать лапароскопический доступ [43].

По данным систематического обзора и мета-анализа, который включил в себя 33 публикации было отмечено уменьшение выраженности симптомов у 85% (75,05-92,76%) пациентов после гистероскопической коррекции «ниши» рубца, у 92,77% (85,53-97,64%) пациентов после лапароскопической или роботической коррекции и у 82,52% (67,53-93,57%) после коррекции дефекта вагинальным доступом. Также было отмечено, что частота осложнений при использовании вагинального доступа составляла 1,8%, 1,5% при проведении лапароскопической метропластики, гистероскопическая резекция была ассоциирована с наименьшим количеством осложнений и составляла 0,3% [67].

Частота рецидива ниши рубца на матке после проведенной метропластики, по данным разных авторов, составляет около 5-9,5% [53, 95, 153].

Таким образом, наличие рецидива образования ниши после проведенных хирургических вмешательств различными доступами обуславливает необходимость оптимизации существующих подходов к диагностике и лечению данного отсроченного осложнения оперативного родоразрешения, а также к изучению репродуктивных исходов после выполнения хирургической коррекции ниши послеоперационного рубца.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период с 2022 по 2025 гг. Набор пациентов происходил с октября 2022 года по январь 2024 года на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Минздрава России (ректор университета – академик РАН, профессор Багненко С.Ф.). В исследование было включено 120 женщин репродуктивного возраста, обследованные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от толщины рубца на матке после кесарева сечения по данным МРТ малого таза. 80 пациентов с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения и 40 пациентов с состоятельным рубцом на матке после кесарева сечения. Далее пациенты с локальным истончением рубца с формированием ниши с толщиной рубца менее 3 мм и репродуктивными планами были случайным образом распределены на 2 группы с использованием метода конвертов для выполнения последующего хирургического вмешательства. Первой группе пациентов (n=40) была проведена лапароскопическая метропластика с одномоментным выполнением гистероскопии и наложением трансабдоминального серкляжа. Второй группе (n=40) была проведена лапароскопическая метропластика с одномоментным выполнением гистероскопии. Маскирования в данном исследовании не проводилось. Хирург, медицинский персонал, исследователи и участники исследования были информированы относительно распределения.

Исследование было утверждено этическим комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Письменное информированное согласие было получено от всех участников перед включением в исследование.

Методы исследования:

1. Клинико-анамнестический: изучение жалоб, анамнеза жизни, заболевания, а также детальный анализ акушерско-гинекологического анамнеза.

2. Фенотипический и физикальный: обследование пациенток на наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани в соответствии с Российскими рекомендациями «Наследственные нарушения соединительной ткани» Всероссийского научного общества кардиологов.

3. Инструментальный: проведение ультразвуковой диагностики (трансвагинальная эхография, доплерометрия), магнитно-резонансной томографии органов малого таза с динамическим контрастным усилением. Инструментальное обследование дополнялось анализом данных медицинских заключений (ультразвуковое исследование малого таза, эхокардиография).

4. Морфологический: гистологическое исследование тканей и иммуногистохимический анализ с определением уровня экспрессии маркеров репарации соединительной ткани (α -SMA, TGF- β 1, TGF- β 3, MMP-9), ангиогенеза (CD34).

5. Хирургический метод: лапароскопическая метропластика с одномоментной гистероскопией и лапароскопическая метропластика с наложением абдоминального серкляжа и гистероскопией.

6. Статистический метод: анализ полученных статистических данных.

2.1 Анкетирование пациентов на наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Проведено анкетирование пациентов, включенных в исследование (n=120). Анкетирование проводилось до выполнения хирургического вмешательства в группе пациентов с локальным истончением рубца <3 мм с формированием ниши после КС (1 и 2 группы пациентов, n=80) и в группе пациентов с рубцом на матке после КС >5 мм без признаков истончения по данным МРТ органов малого таза (n=40).

На основании обследования и анкетирования пациентов выделены различные варианты диспластических фенотипов:

1. MASS-подобный фенотип.
2. Пограничный пролапс митрального клапана.
3. Марфаноидная внешность.
4. Элерсоподобный фенотип.
5. Доброкачественная гипермобильность суставов (ДГМС).
6. Неклассифицируемый фенотип (НКФ).

Критерии диагностики диспластических фенотипов:

1. Для диагностики «MASS – подобного фенотипа/Марфаноподобного фенотипа» использовались Гентские критерии диагностики (2010 г.).

2. Пограничный пролапс митрального клапана (ПМК) устанавливался при наличии пролапса митрального клапана (пограничное значение степени пролабирования створок (2 мм) по данным эхокардиографии (ЭХОКГ) и/или митральной регургитации 1 степени и наличии признаков системного вовлечения соединительной ткани до 4-5 баллов.

3. Для диагностики Марфаноидной внешности использовались Гентские критерии диагностики (2010 г.). С оценкой признаков вовлечения костной системы – 4 малых костных признака у лиц с астеническим типом телосложения и отсутствие вовлечения зрительного аппарата и сердечно-сосудистой системы.

Признаки вовлечения костной системы:

1. Один из коэффициентов долихостеномелии:
 - уменьшение отношения верхнего сегмента к нижнему – ($V:H < 0,89$);
 - увеличение отношения размах рук к росту – ($PP:P > 1,03$) при условии нетяжёлой степени сколиоза.
2. Один из признаков арахнодактилии (рисунок 6):
 - симптом запястья;
 - симптом большого пальца.



Рисунок 6 – Признак большого пальца и запястья

3. Деформация грудной клетки любой степени (килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки или ее асимметрия).

4. Вальгусная деформация стопы.

5. Плоскостопие.

6. Протрузия тазобедренного сустава любой степени.

7. Сколиоз или тораколумбальный кифоз.

8. Лицевые дизморфии (не менее двух из пяти: долихоцефалия, энофтальм, скошенные вниз глазные щели, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия).

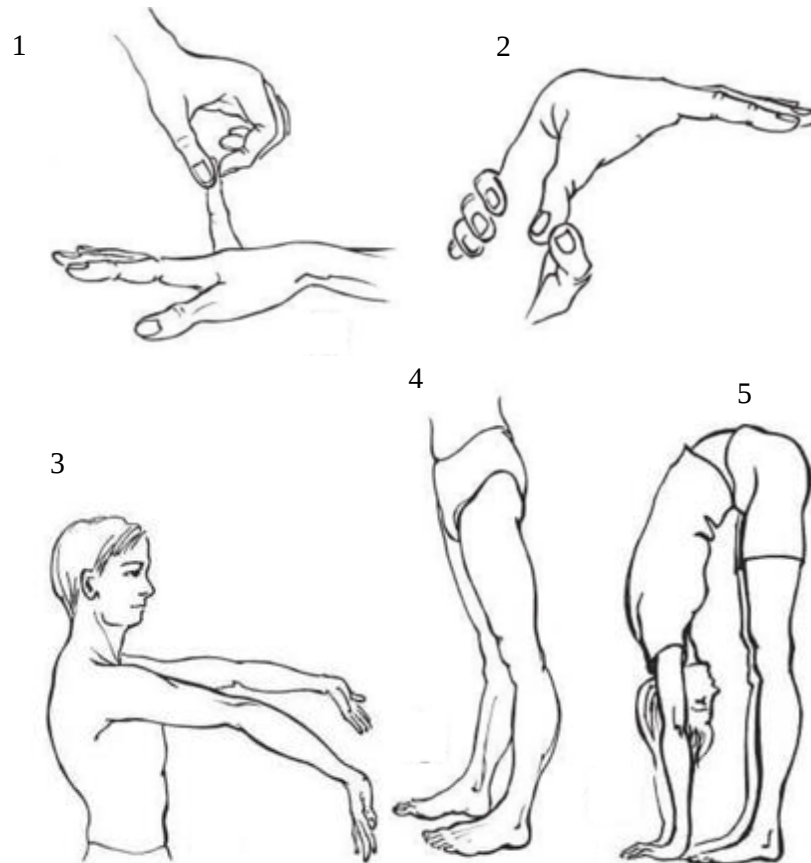
4. Для диагностики Элерсоподобного фенотипа использовались Вильфраншские критерии диагностики.

Наличие гипермобильности суставов в сочетании с не менее двумя малыми признаками вовлечением кожи:

- гладкая, бархатистая кожа (за счет большого количества пушковых волос);
- подкожные псевдоопухоли и сферические образования;
- ушибы и кровоподтеки при незначительных ударах;
- аномалии кожи: стрии, гиперрастяжимость, тонкая кожа;
- выраженные проявления растяжимости и слабости тканей (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, истмико-цервикальная недостаточность);
- хирургические осложнения (послеоперационные грыжи);

- осложнения гипермобильности суставов (растяжение сустава, вывихи и подвывихи, плоскостопие);
- наличие аналогичных заболеваний в семье.

5. Для диагностики доброкачественной гипермобильности суставов использовались (Бейтонские критерии, 1998 г.) (рисунок 7).



1 – способность пассивно отогнуть назад V палец в пястно-фаланговом суставе более чем на 90° . 2 – пассивно привести I палец к ладонной поверхности руки; 3 – пассивно разогнуть локтевой сустав $\geq 10^\circ$. Пассивно разогнуть коленный сустав $\geq 10^\circ$; 4 – интенсивно прижать ладони к полу, не сгибая коленей.

Рисунок 7 – Оценка гипермобильности суставов.

- четыре и более баллов по шкале Бейтона свидетельствуют о гипермобильности. Оценка гипермобильности суставов (таблица 1).

Таблица 1 – Шкала гипермобильности суставов

№	Критерий	Балл
1	Пассивно отогнуть назад V палец в пястно-фаланговом суставе более чем на 90°	1 балл
2	Пассивно привести I палец к ладонной поверхности руки	1 балл
3	Пассивно разогнуть локтевой сустав $\geq 10^\circ$	1 балл
4	Пассивно разогнуть коленный сустав $\geq 10^\circ$	1 балл
5	Интенсивно прижать ладони к полу, не сгибая коленей	1 балл

Таким образом, один балл может быть получен для каждой стороны (левый/правый суставы), максимальное количество баллов – 9.

6. Неклассифицируемый фенотип. К неклассифицируемому фенотипу следует относить пациентов с «неспецифическими нарушениями соединительной ткани».

- выявление 5 и более баллов системного вовлечения соединительной ткани без расширения аорты и признаков ПМК (таблица 2).

Таблица 2 – Критерии системного вовлечения соединительной ткани

№	Критерий	Балл
1	Признак запястья и большого пальца	3 балла
2	Признак запястья или большого пальца	1 балл
3	Воронкообразная или асимметричная деформация грудной клетки	1 балл
4	Килевидная деформация грудной клетки	2 балла
5	Сколиоз или кифоз	1 балл
6	Отношение верх/низ $\leq 0,89$ и размах рук/рост $\geq 1,03$ без 1 выраженного сколиоза	1 балл
7	Недоразгибание локтя	1 балл
8	Вальгусная деформация стопы	2 балла
9	Плоскостопие	1 балл
10	Протрузия тазобедренного сустава	2 балла
11	Спонтанный пневмоторакс	2 балла

Продолжение таблицы 2

№	Критерий	Балл
12	Лицевые признаки (от трех из пяти): долихоцефалия, энофтальм, опущение уголков глаз, гипоплазия скуловых костей, ретрогнатия	1 балл
13	Пролапс митрального клапана	1 балл
14	Миопия	1 балл
15	Стрии на коже	1 балл

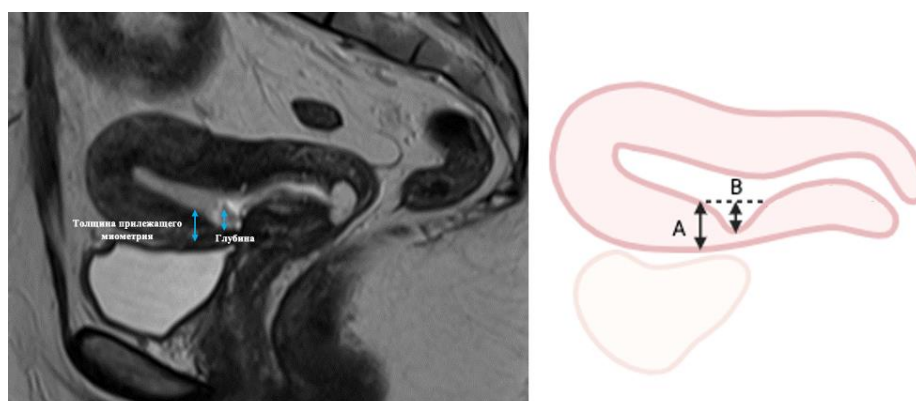
2.2 Ультразвуковое исследование органов малого таза

Исследование проводили с помощью аппарата Voluson 730 Expert (General Electric) на базе клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ. Исследование выполнялось врачом ультразвуковой диагностики. С целью оценки кровотока маточных сосудов на 3 сутки в послеоперационном периоде проводилось измерение индекса резистентности трансвагинальным мультитемпературным датчиком RIC 5-9 мГц.

2.3 Магнитно-резонансная томография органов малого таза

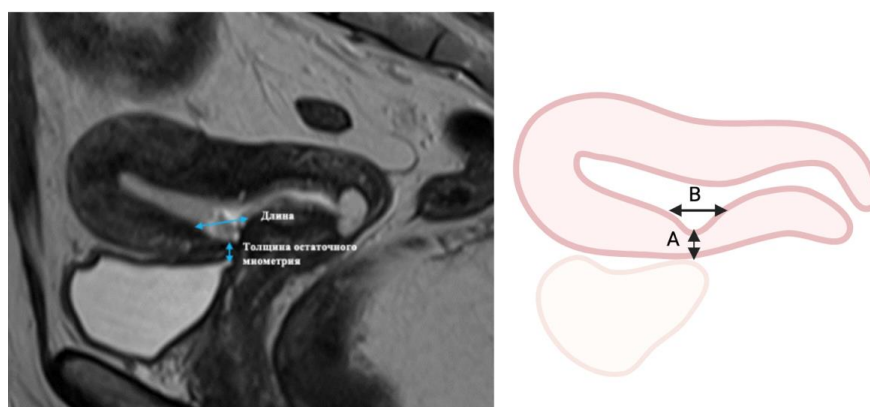
В исследование включены пациенты с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши до хирургической коррекции (n=80) и пациенты через 6 месяцев после хирургической коррекции (n=80). Магнитно-резонансная томография органов малого таза с динамическим контрастным усилением выполнялась с целью комплексной оценки морфометрических характеристик рубца на матке после кесарева сечения, а также функциональных характеристик с помощью перфузионных параметров миометрия в зоне рубца и прилежащих отделах. Исследование выполнялось врачом-лучевой диагностики ООО «НМЦ-

Томография». МР-исследования органов малого таза с контрастированием были выполнены на аппарате General Electric (GE) ADW 4.6. Исследование выполнялось в первой фазе менструального цикла на 7–14-й день. Пациентам производилось болюсное введение гадолиний-содержащих препаратов (доза 0,2 ммоль/кг массы тела) с последующей динамической серией сканирования. МР-протокол включает получение T1 и T2-взвешенных изображений (T1, T2 ВИ) в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях для оценки морфометрических показателей рубца. С последующим динамическим контрастным усилением (DCE-MRI) с временными точками: до введения контраста, 10-20-30-40-50-60 секунд после введения контрастного препарата. В T2-взвешенной последовательности оценивались: толщина остаточного миометрия, длина, ширина, глубина ниши рубца, толщина миометрия, прилежащая к нише. Ширина ниши измерялась в коронарной проекции. Остальные параметры: остаточная толщина миометрия, длина, глубина, толщина остаточного миометрия, прилежащая к дефекту и расстояние до наружного зева шейки матки измерялись в сагиттальной плоскости. Глубина ниши измерялась как расстояние от основания до вершины ниши. Остаточная толщина миометрия измерялась как наименьшее расстояние между полостью матки и наружным серозным контуром в зоне максимального истончения. При измерении остаточной толщины миометрия включается только миометрий, без включения эндометрия и серозной оболочки. Помимо указанных параметров оценивалась структура рубца, наличие в проекции рубца кистозных включений (рисунки 8-10). Измерение всех параметров рубца осуществлялось на графической станции GE ADW 4.6.



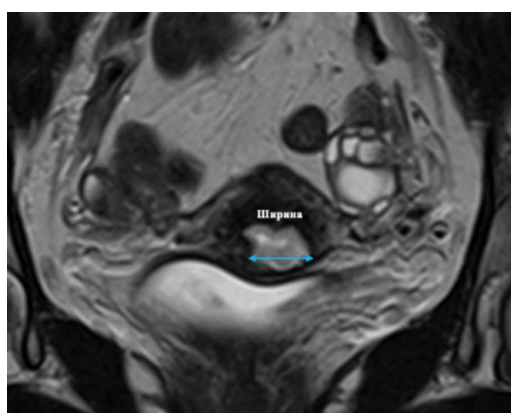
A – толщина прилежащего миометрия; B – глубина ниши; C – расстояние до наружного зева.

Рисунок 8 – Измерение ниши рубца по данным МРТ малого таза на T2-ВИ в сагиттальной плоскости



A – толщина остаточного миометрия; B – длина ниши.

Рисунок 9 – Измерение ниши рубца по данным МРТ малого таза на T2-ВИ в сагиттальной плоскости



A – ширина ниши.

Рисунок 10 – Измерение ниши рубца по данным МРТ малого таза на T2-ВИ

в коронарной плоскости

2.4 Оценка перфузии миометрии

Для оценки перфузии рубца до оперативного вмешательства (n=20) и после хирургического лечения (n=20) выделена подгруппа пациентов, межгрупповое сравнение выполнено как анализ независимых выборок. Для сопоставления перфузии в зоне рубца и прилежащего миометрии рассчитаны нормированные индексы, позволяющие уменьшить влияние межиндивидуальных различий гемодинамики и параметров контрастирования: «рубец/аорта», «передняя стенка/аорта» и «рубец/передняя стенка».

Индекс «рубец/аорта» рассчитывали по формуле:
Индекс = перфузия в области рубца/перфузия аорты.

Индекс «передняя стенка/аорта» рассчитывали по формуле:
Индекс = перфузия миометрии передней стенки / перфузия аорты.

Индекс «рубец/передняя стенка» рассчитывали по формуле:
Индекс = перфузия в области рубца/перфузия миометрии передней стенки.

Проведена T1 ВИ МР-перфузия, для чего использована быстрая импульсная последовательность LAVA (Liver Acquisition with Volume Acceleration), количество фаз 50, время сканирования одной фазы не более 5 секунд. Обработка данных проводилась на графической станции GE ADW 4.6. Первым этапом определены преконтрастные серии изображений и постконтрастные серии изображений. После чего построена цветная карта перфузии, на котором трекер установлен на аорте (рисунок 11).

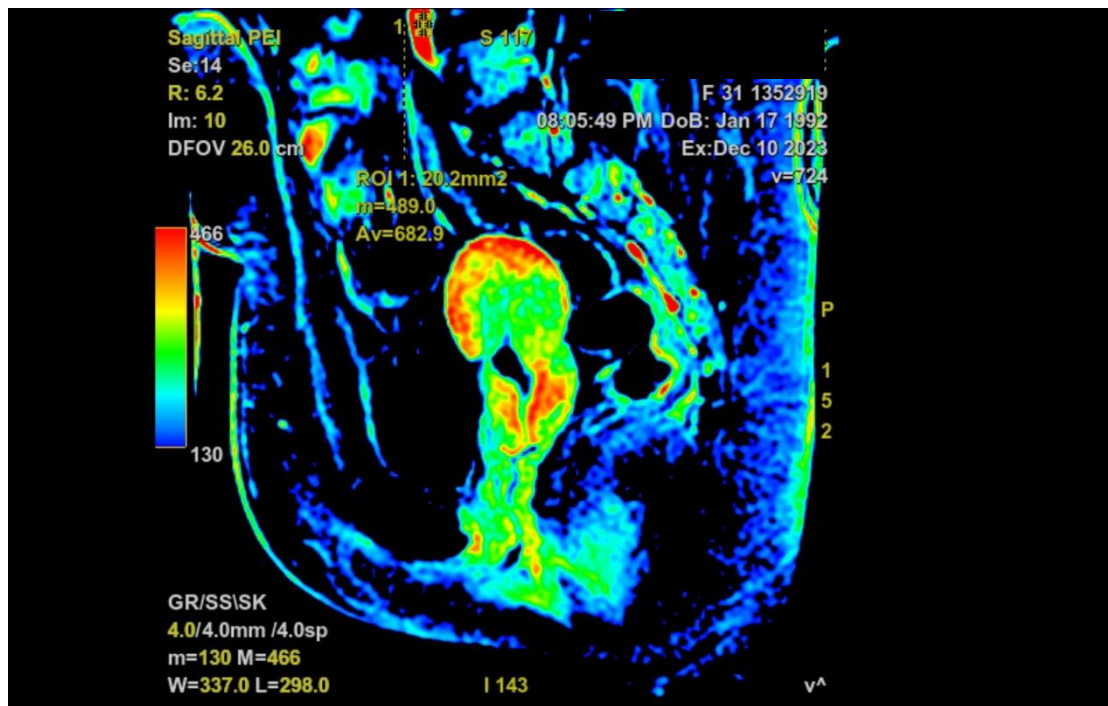


Рисунок 11 – цветная карта перфузии, трекер (ROI) установлен на аорте

После чего была получена кривая артериального контрастирования, как референсное значение (рисунок 12).

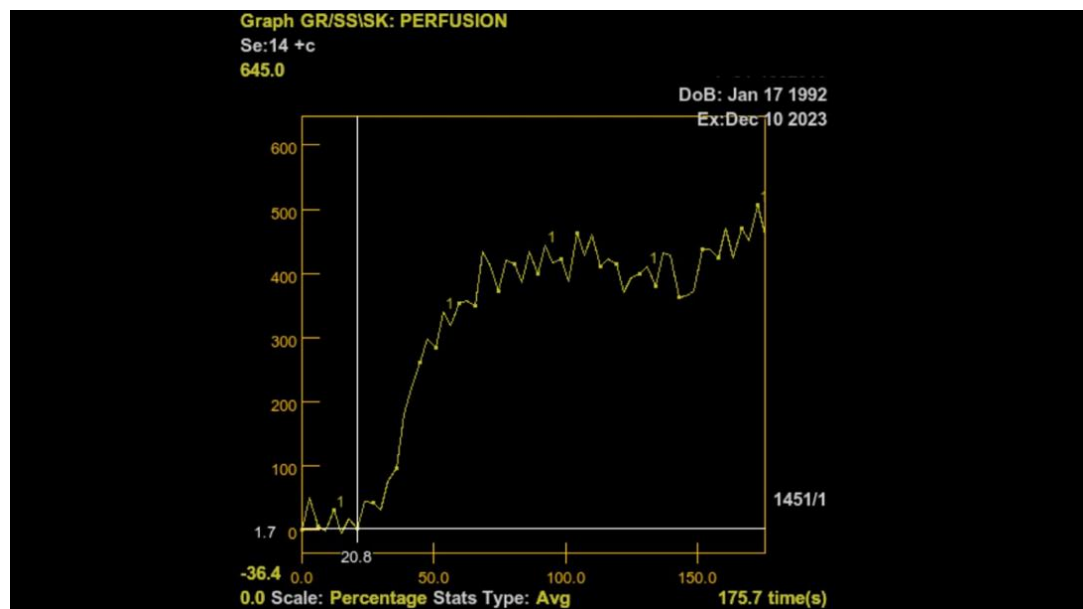


Рисунок 12 – Кривая артериального контрастирования

После чего, второй трекер был установлен на переднюю стенку матки, в непосредственной близости от рубца, диаметр, которого соответствовал всей толщине стенки матки, так как характеристики наружных и внутренних отделов отличались (рисунок 13).

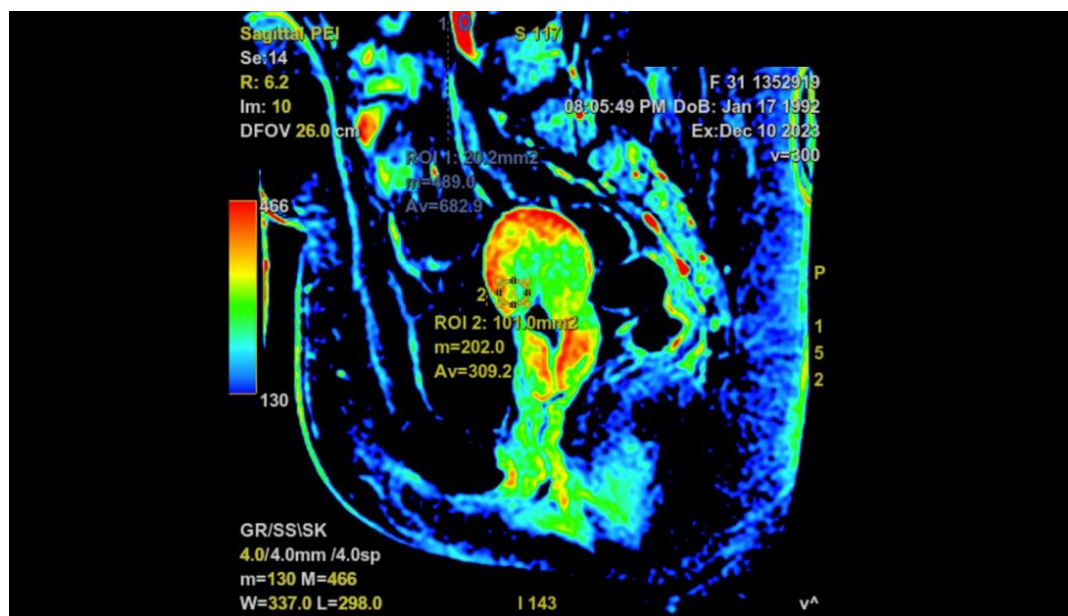


Рисунок 13 – Установка второго трекера на передней стенке матки

Была построена кривая контрастирования номер 2 (wash in) (рисунок 14).

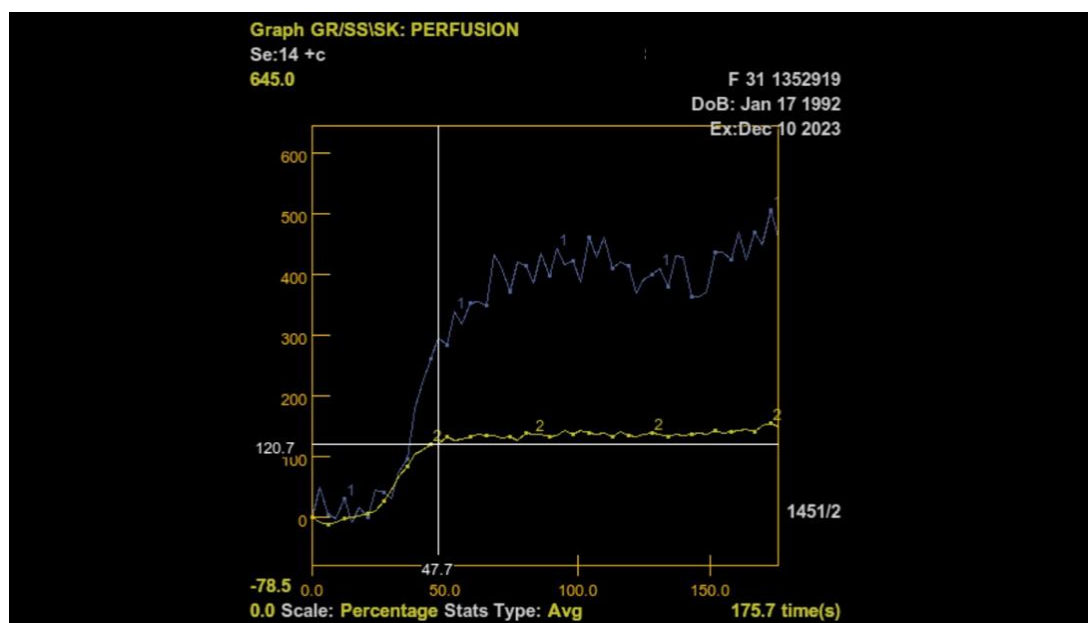


Рисунок 14 – Вторая кривая контрастирования

После чего был выставлен трекер на область рубца, без захвата ниши что определялось с помощью T2-взвешенных изображений (рисунки 15, 16).

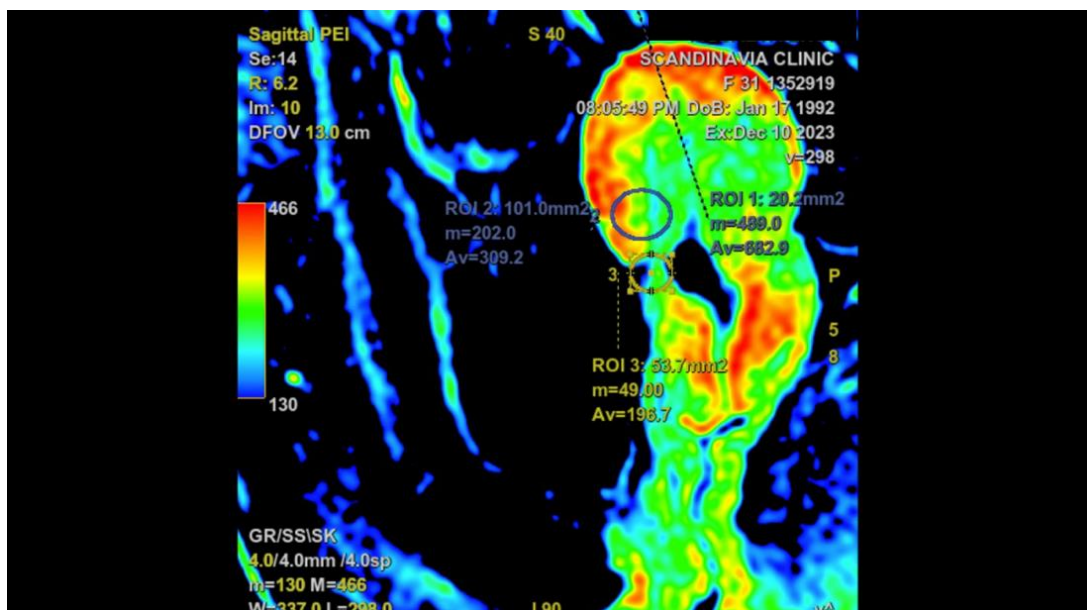


Рисунок 15 – Установка трекера на область рубца на матке

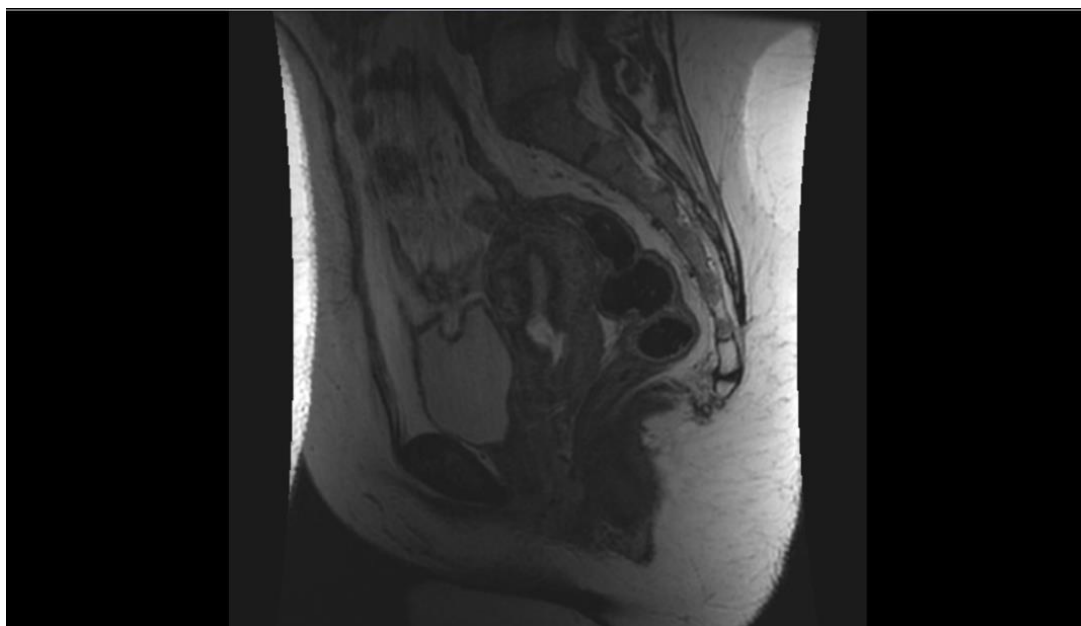


Рисунок 16 – T2-ВИ, сагиттальная проекция аналогичная по локализации перфузионному изображению на рисунке 15

После чего были получены кривые контрастирования (соответственно 2 и 3) (рисунок 17).

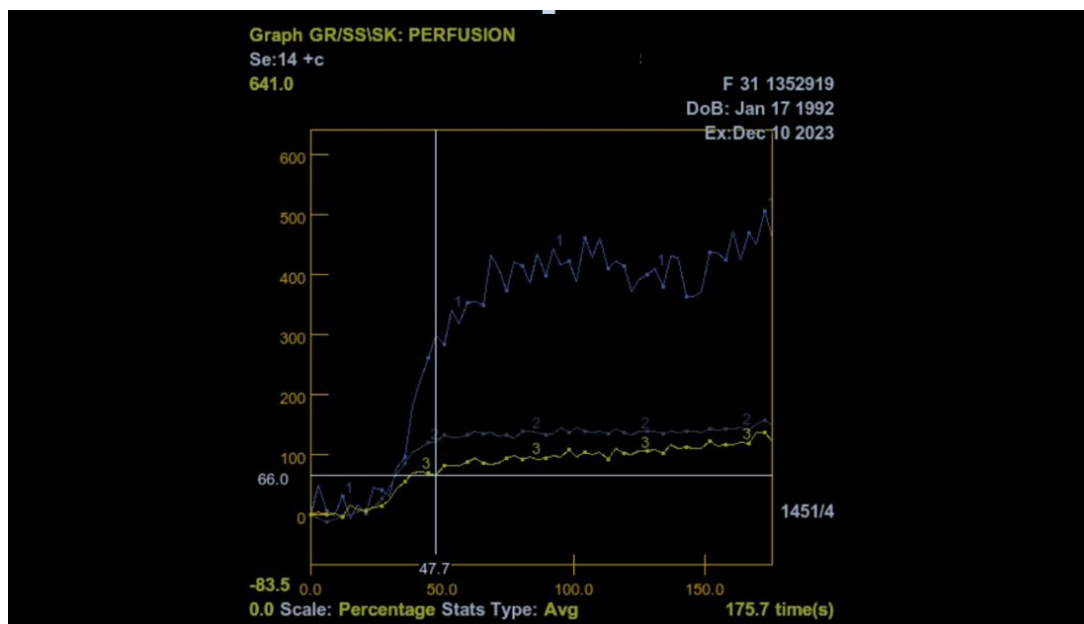


Рисунок 17 – Кривые контрастирования (№ 2 и 3)

На 47 секунде (ось абсцисс) определяется интенсивное повышение контрастирования в аорте, на 47 секунде определяется повышение контрастирования в рубце относительно фона (преконтрастных изображений), которое показало повышение в рубце на 66% (ось ординат), аналогичный показатель в передней стенке матки был равен 120%. Аналогичные показатели были получены на 100 сек, 175 сек. (100% и 137% и т.д.) (рисунок 18).

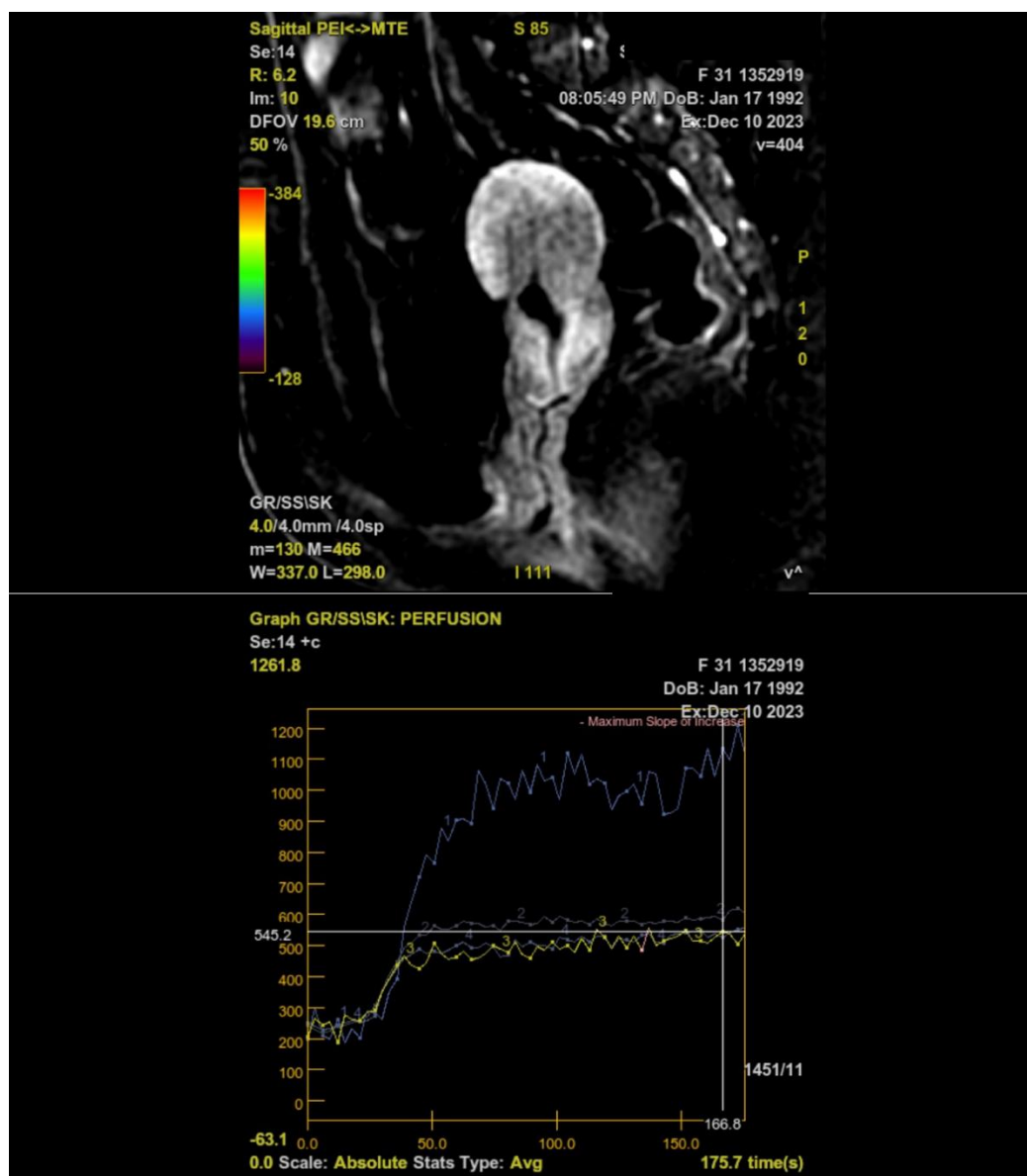


Рисунок 18 – Повышение контрастирования матки относительно преконтрастных изображений, кривые контрастирования

Для количественной оценки перфузии рассчитывались относительные показатели постконтрастного изменения сигнала в области рубца и прилежащем миометрии. В качестве референсного значения использовалась артериальная кривая контрастирования (аорта).

На основании полученных кривых определялись относительные параметры накопления сигнала, после чего рассчитывались коэффициенты соотношения перфузии рубца к перфузии интактного миометрия передней стенки матки.

2.5 Гистологический и иммуногистохимический методы исследования

На четвертом этапе исследования сформированы 2 группы пациентов, которым проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование рубца на матке. В I подгруппу включены пациентки с истонченным рубцом <3 мм с формированием «ниши» после КС по данным МРТ органов малого таза. Иссеченная ткань рубцов получена после лапароскопической метропластики ($n=20$). В II подгруппу включены пациентки с рубцом без признаков истончения >5 мм по данным МРТ органов малого таза ($n=8$). Ткань рубцов, получена посредством автоматической многоразовой биопсийной системы «Bard Magnum» (США) в группе пациентов репродуктивного возраста после лапароскопических операций на органах малого таза (рисунки 19, 20).



Рисунок 19 – Автоматическая многоразовая биопсийная система «Bard Magnum» (США)

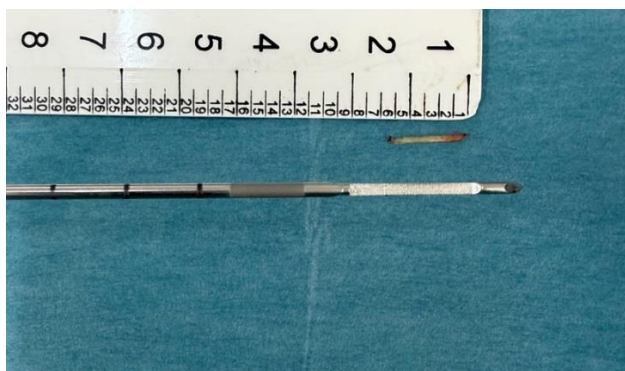


Рисунок 20 – Ткань рубцов, полученная посредством автоматической многоразовой биопсийной системы «Bard Magnum» (США)

Гистологические и иммуногистохимические исследования (ИГХ) образцов ткани рубца на матке выполнялось врачом-патологоанатомом клинико-морфологической лаборатории ООО «Морфолаб». Морфологические исследования проведены на микроскопе OLYMPUS CX 43 (Olympus, Япония) при ув. $\times 40$, $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. Морфометрия проведена с использованием автоматизированного программного обеспечения K-Viewer и Orbit analysis. Для проведения иммуногистохимических исследований (ИГХ) изготавливали срезы толщиной 2-3 мкм, которые монтировали на поли-L-лизиновые стекла. Гистологические препараты изготовлены согласно описанной ниже методике. Заливка в парафиновые блоки, изготовление срезов и окрашивание гистологических препаратов производилось по общепринятой стандартизированной методике. Гистологические препараты окрашены гематоксилином-эозином (ЭргоПродакшн, Россия), пикрофуксином по Ван-Гизону в соответствии с рекомендациями производителя (Биовитрум, Россия) – для определения коллагеновых волокон. Для иммуногистохимического исследования использовалась панель антител: CD34 cl.II (Qbend 10, Dako), collagen 3 type (Poly, Abcam), α -SMA (1A4, Dako), MMP9 (Poly, Abcam), TGFb1 (Poly, Genetex), TGFb3 (C1, iCloud). Оценку экспрессии иммуногистохимических маркеров проводили в автоматизированной программе Orbit analysis. Оценивалась площадь экспрессии иммуногистохимических маркеров в строме препаратов, результат выражен в процентном соотношении к общей исследованной площади препаратов.

2.6 Хирургическая коррекция локального истончения рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения

На пятом этапе пациентки в возрасте от 18 до 45 лет с репродуктивными планами и наличием ниши рубца после КС с толщиной рубца менее 3 мм были случайным образом распределены на 2 группы с использованием метода конвертов. Данный этап направлен на оценку эффективности лапароскопической

коррекции ниши рубца на матке у пациенток после КС. 1-й группе пациентов (n=40) была проведена лапароскопическая метропластика с одномоментным выполнением гистероскопии и наложением трансабдоминального серкляжа. 2-й группе (n=40) была проведена лапароскопическая метропластика с одномоментным выполнением гистероскопии.

Этапы хирургического вмешательства

Этап 1. Производится рассечение брюшины в области пузырно-маточной складки с использованием ультразвуковых ножниц *Lotus* (Bowa, Германия). Затем мочевой пузырь смещается книзу, что обеспечивает визуализацию зоны послеоперационного рубца (рисунок 21).

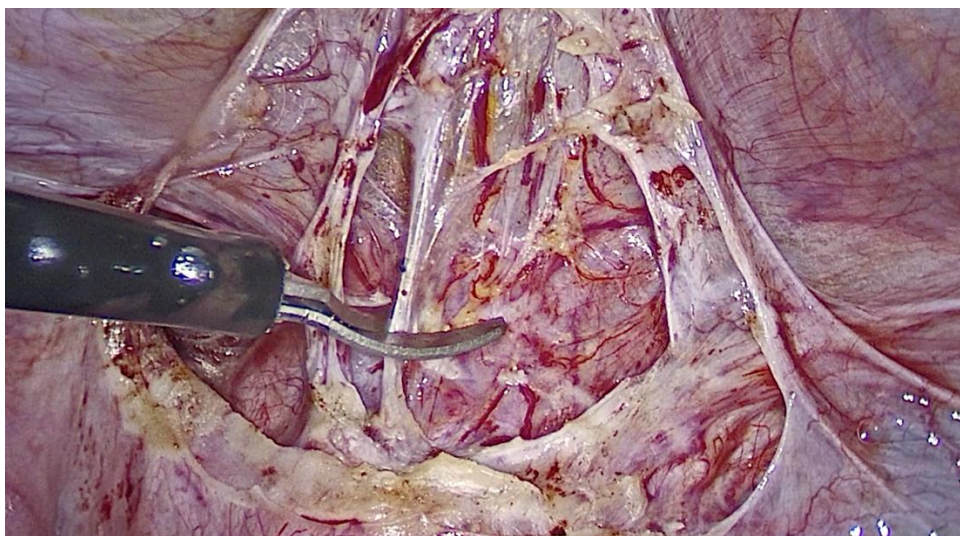


Рисунок 21 – Вскрытие пузырно-маточной складки

Этап 2. В полость матки вводится гистероскоп для уточнения локализации и размеров ниши рубца (рисунок 22).

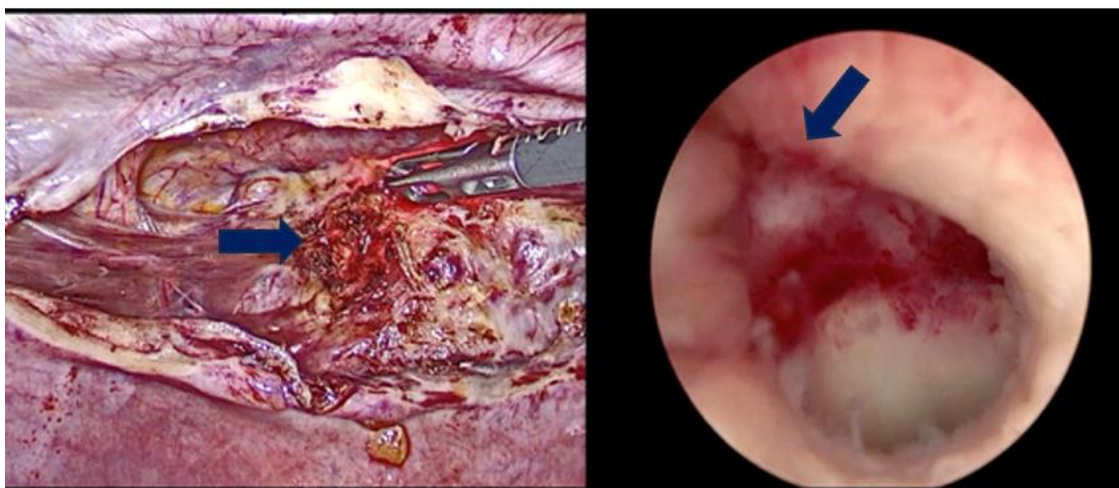


Рисунок 22 – Гистероскопия, определение границ ниши рубца

Этап 3. При лапароскопической диафаноскопии в условиях «темного поля» ниша отчетливо определяется. На данном этапе в области наибольшего истончения выполняется вскрытие миометрия (рисунки 23, 24). В образовавшийся дефект вводится расширитель Гегара № 5, после чего края ниши иссекаются острыми ножницами без применения электрохирургической энергии.

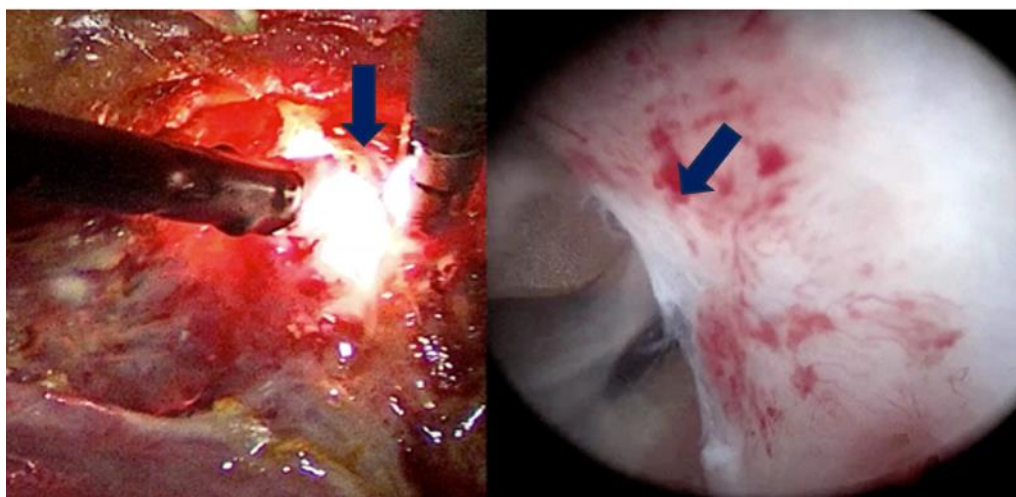


Рисунок 23 – Вскрытие локально истонченной части рубца

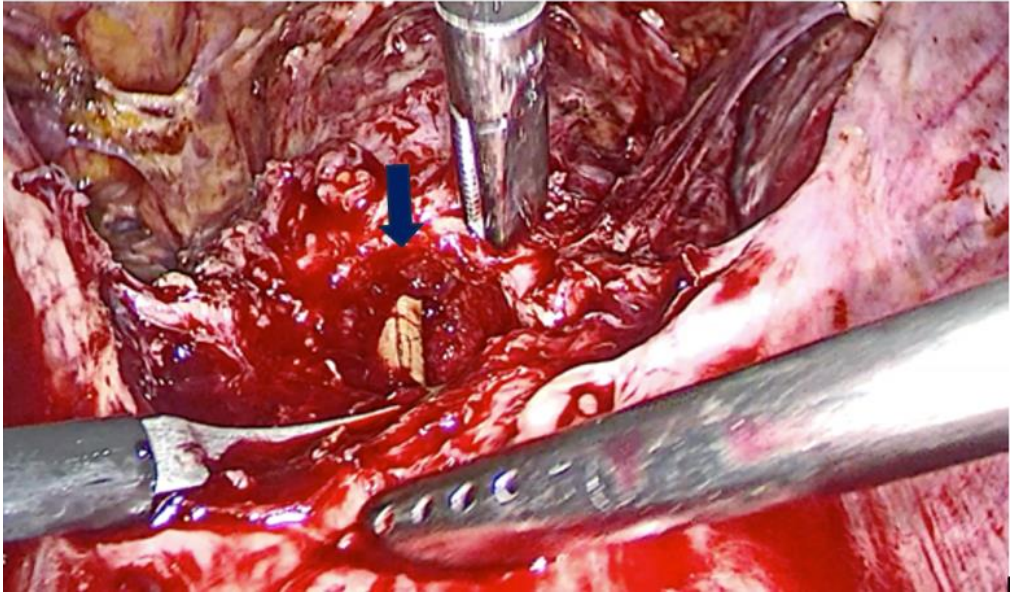


Рисунок 24 – Иссечение локально истонченной части рубца

Этап 4. Дефект передней стенки матки ушивается в два слоя. Для первого ряда используется синтетический рассасывающийся шовный материал *PDS Plus 0* (СТ 40 мм, 1/2с, Ethicon); накладываются три отдельных шва с захватом слизистого и мышечного слоев (рисунок 25). Второй ряд формируется с использованием нити *Monocryl Plus 0* (СТ 40 мм, 1/2с, Ethicon), накладываются узловые Z-образные мышечно-серозные швы, что обеспечивает послойное сопоставление тканей.

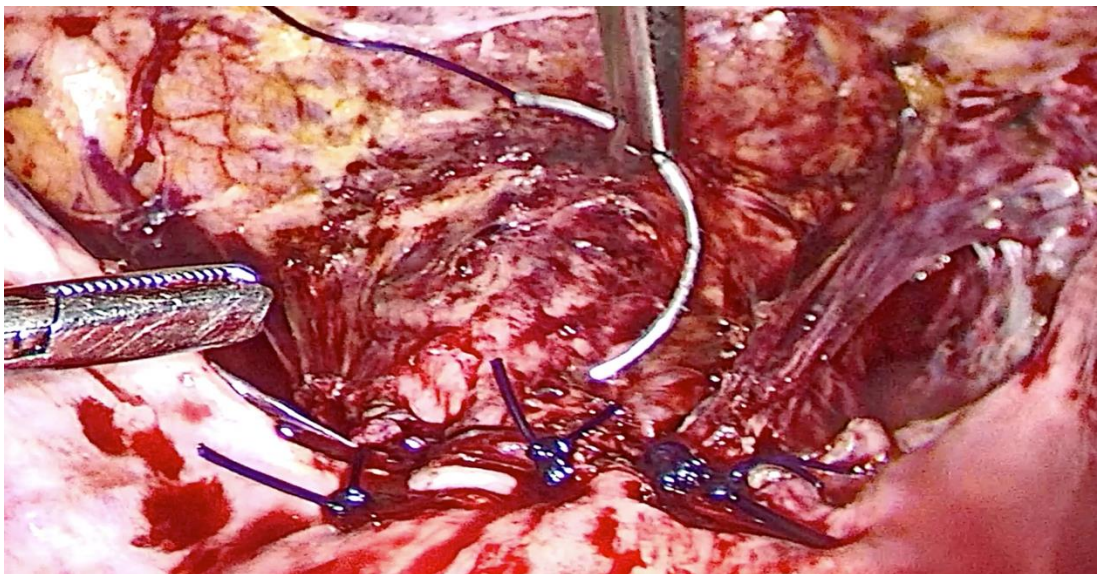


Рисунок 25 – Двурядное ушивание раны передней стенки матки

Этап 5. Трансабдоминальный серкляж. На уровне внутреннего зева проводится мерсиленовая лента *Mersilene* (ширина 5 мм, длина 40 см, ВР-1 65 мм 1/2с, Ethicon), предварительно освобожденная от игл. Лента проводится через сформированные ретроперитонеальные туннели в направлении сзади наперед, латеральнее маточных сосудов, с обязательным контролем хода мочеточников (рисунки 26, 27).

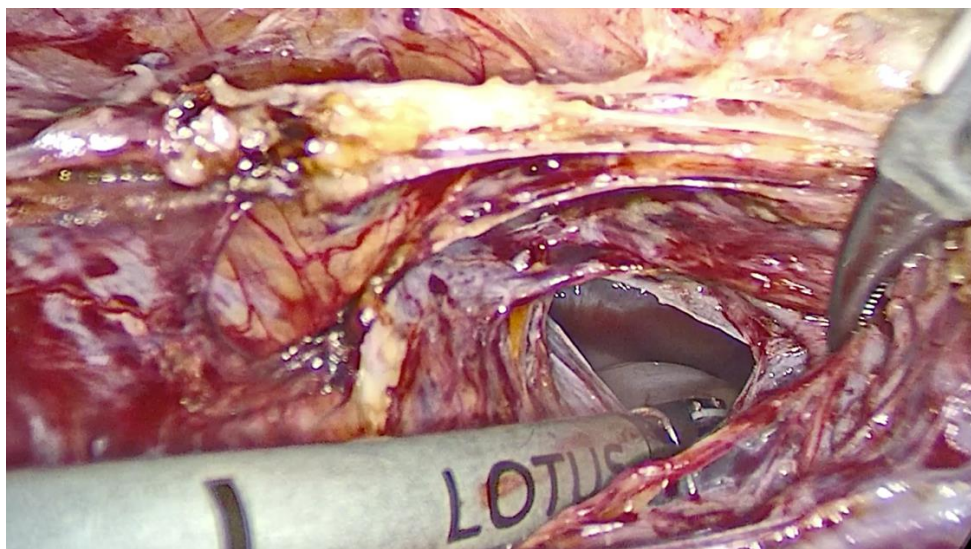


Рисунок 26 – Формирование ретроперитонеальных туннелей

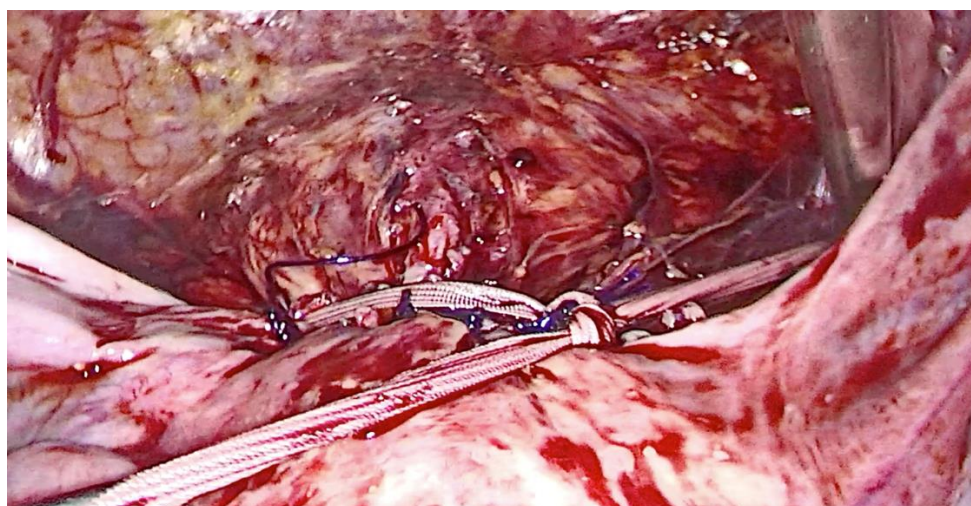


Рисунок 27 – Установка и фиксация мерсиленовой ленты

Этап 6. Завершающим этапом выполняется перитонизация с использованием пузырно-маточной складки (*pl. vesico-uterina*) (рисунок 28).

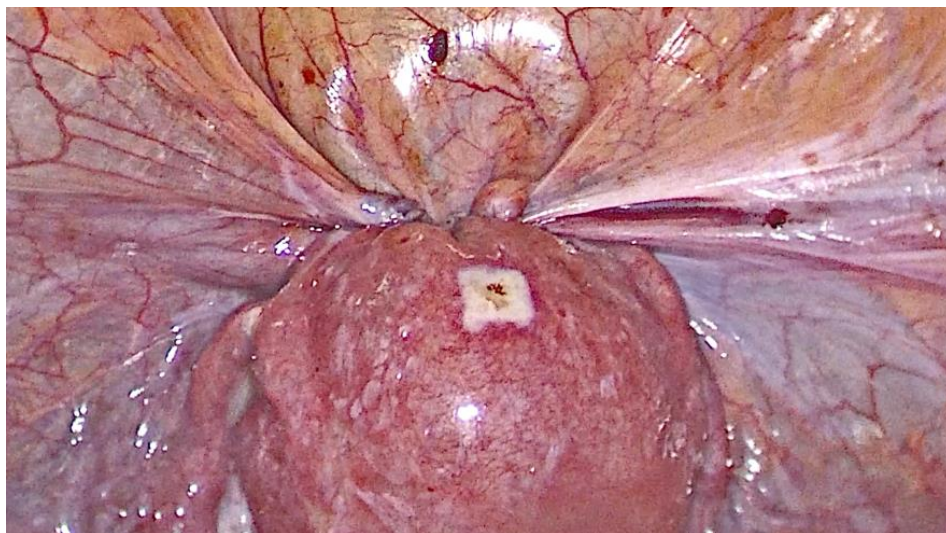


Рисунок 28 – Перитонизация с использованием пузырно-маточной складки

Описание техники операции представлено в патенте на изобретение от 11.12.2023 г. № 2023132595/14(071930) «Способ хирургического лечения локального истончения рубца на матке с формированием ниши после операции КС».

В контрольной группе пациенткам проводилась лапароскопическая метропластика с выполнением гистероскопии. Техника операции соответствует четырем вышеописанным этапам.

Конечные точки исследования

Первичной конечной точкой было изменение толщины рубца на матке через 6 месяцев после оперативного лечения по данным МРТ органов малого таза с контрастированием в двух группах хирургического лечения.

Вторичные конечные точки включают оценку выраженности клинических симптомов, время операции, объем кровопотери, продолжительность госпитализации, интраоперационные и послеоперационные осложнения.

2.7 Методы статистической обработки данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Перед анализом выполняли контроль качества базы: проверяли корректность диапазонов значений, наличие ошибок ввода, логические несоответствия, дублирование записей, а также единообразие кодировок категориальных признаков. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и межквартильным размахом ($Me [Q1; Q3]$), дополнительно для ряда показателей приводили минимальные и максимальные значения. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Для многокатегориальных признаков приводили распределение по уровням с указанием численности и доли в каждой группе.

Для сравнения количественных показателей между независимыми группами применяли непараметрические критерии: при сравнении двух групп – критерий Манна-Уитни, при сравнении трёх групп – критерий Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, при отсутствии равенства дисперсий выполнялось с помощью W -критерия Бруннера-Мюнцеля.

Для категориальных переменных использовали критерий χ^2 , при малых ожидаемых частотах в таблицах сопряжённости применяли точный критерий Фишера. При анализе признаков, для которых данные были представлены только в части групп, сравнение выполняли только между группами с наличием данных, с указанием использованного критерия.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ).

Все проверки статистических гипотез проводили двусторонними тестами.

Помимо *p*-значений оценивали величину различий между независимыми группами. Для непараметрического сравнения двух независимых выборок рассчитывали меру величины эффекта, основанную на вероятностном превосходстве распределений одной группы над другой (коэффициент Клиффа), и приводили 95% доверительный интервал. Дополнительно оценивали величину сдвига между распределениями в исходных единицах измерения с использованием оценки Ходжеса–Лемана, также с расчётом 95% доверительного интервала.

Сопоставление результатов двух методов измерения, выполненных у одной пациентки, проводили как анализ связанных наблюдений. Для оценки согласованности измерений использовали несколько взаимодополняющих подходов. Во-первых, рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена как меру монотонной связи между методами. Во-вторых, оценивали согласие методов измерения с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции для абсолютного соответствия, что позволяет учитывать как различия между пациентками, так и систематические расхождения между методами. В-третьих, выполняли анализ Бленда–Олтмана: рассчитывали среднюю разность между методами измерения и 95% пределы согласия (средняя разность $\pm 1,96$ стандартного отклонения разностей), что позволяло количественно оценить систематическое смещение и диапазон ожидаемых индивидуальных расхождений между методами. При наличии измерений в нескольких временных точках сопоставление выполняли отдельно для каждой точки.

Для небольшой подгруппы пациенток, у которых один и тот же показатель был измерен в двух временных точках у одной пациентки, дополнительно выполняли парный непараметрический анализ с использованием критерия Вилкоксона.

Для оценки ассоциаций потенциальных факторов риска с количественными исходами применяли корреляционный анализ (коэффициент Спирмена) для непрерывных факторов и непараметрическое сравнение распределений исхода в подгруппах, заданных бинарными или категориальными факторами (Манна–Уитни/Краскела–Уоллиса).

Уровень статистической значимости задавали равным 0,05. Во всех анализах приводили р-значения; при интерпретации результатов, полученных в условиях множественных сопоставлений, предпочтительно опирались на доверительные интервалы и оценки величины эффекта. Визуализацию результатов выполняли с использованием графиков, соответствующих типу анализа: для независимых сравнений – графическое представление величин эффекта с доверительными интервалами; для сопоставления методов измерения – диаграммы рассеяния с линией равенства и графики Бленда–Олтмана, для описания распределений – коробчатые диаграммы и столбчатые диаграммы частот.

Глава 3

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП

В исследование было включено 120 пациенток. Медиана возраста исследуемой когорты составила 36 лет, межквартильный размах (МКР) [33; 39]; медианный рост – 164 см, МКР [160; 169]; масса тела – 66 кг, МКР [58; 75]; индекс массы тела (ИМТ) – 23,9 кг/м², МКР [21,2; 28,1]. По категориям ИМТ преобладали пациенты с нормальной массой тела – 60 (50%), избыточная масса тела выявлена у 35 (29,2%), ожирение – у 18 (15,0%), дефицит массы – у 7 (5,8%) (таблица 3).

По типу оперативного вмешательства группы распределились поровну: лапароскопическая метропластика с серкляжем выполнена у 40 пациентов (50,0%), лапароскопическая метропластика без серкляжа – у 40 (50,0%). Контрольную группу составили 40 пациентов с состоятельным рубцом на матке после КС, которым не проводилось хирургическое вмешательство.

При оценке толщины рубца на матке после КС у 80 пациентов (66,7%) диагностировано локальное истончение рубца с формированием ниши, у 40 (33,3%) – рубец оставался состоятельным с толщиной более 5 мм. Положение матки в большинстве наблюдений соответствовало anteflexio (88,3%), retroflexio отмечено у 11,7% пациентов (таблица 3).

Таблица 3 – Антропометрические и демографические характеристики пациентов

Показатель	Значение
Возраст, лет, Ме	36 [33; 39]
Рост, Ме	164 [160; 169]
Вес, Ме	66 [58; 75]
ИМТ, Ме	23,9 [21,2; 28,1]
ИМТ значение	
Дефицит массы тела, абс. (%)	7 (5,8%)

Продолжение таблицы 3

Показатель	Значение
Избыточная масса тела, абс. (%)	35 (29,2%)
Нормальная масса тела, абс. (%)	60 (50%)
Ожирение I ст., абс. (%)	18 (15,0%)
Вариант оперативного вмешательства	
Лапароскопическая метропластика с серкляжем, абс. (%)	40 (50,0%)
Лапароскопическая метропластика, абс. (%)	40 (50,0%)
Наличие локального истончения рубца с нишей, абс. (%)	
Да	80 (66,7%)
Нет	40 (33,3%)
Остаточная толщина миометрия по данным МРТ ОМТ, Ме	2,80 [2,00; 5,00]
Положение матки retroflexio, абс. (%)	14 (11,7%)
Положение матки anteflexio, абс. (%)	106 (88,3%)

Медианное число беременностей составило 2 [1; 3], родов – 1 [1; 2], количество кесаревых сечений в анамнезе – 1 [1; 2]. Срок родоразрешения при предшествующем кесаревом сечении в большинстве случаев соответствовал доношенной беременности и составил 39 недель [39; 40]. Возраст пациентов на момент выполнения кесарева сечения составил 28 лет [26; 30,5] (таблица 4).

Таблица 4 – Характеристика репродуктивного и акушерского анамнеза пациентов

Показатели	Me	Q ₁ -Q ₃	n	min	max
Беременности количество	2,00	1,00-3,00	120	1,00	12,00
Эктопические беременности количество	0,00	0,00-0,00	120	0,00	1,00
Выкидыши количество	0,00	0,00-0,00	120	0,00	3,00
Аборты количество	0,00	0,00-0,25	120	0,00	10,00
Роды количество	1,00	1,00-2,00	120	1,00	4,00
Кесарево сечение количество	1,00	1,00-2,00	120	1,00	4,00
Срок родоразрешения на момент КС	39,00	39,00-40,00	120	28,00	42,00
Возраст на момент КС	28,00	26,00-30,50	120	20,00	42,00

В структуре показаний к оперативному родоразрешению наиболее часто регистрировались дистресс плода (15,8%), тазовое предлежание плода в сочетании с крупными размерами плода (12,5%), первичная и вторичная слабость родовой деятельности (11,7%). Другие показания встречались существенно реже, данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Показания к кесареву сечению

Показатели	Абс.	%	95% ДИ
Первичная слабость родовой деятельности	14	11,7	6,5-18,8
Вторичная слабость родовой деятельности	14	11,7	6,5-18,8
Дистресс плода	19	15,8	9,8-23,6
Клинически узкий таз	9	7,5	3,5-13,8
Анатомически узкий таз	4	3,3	0,9-8,3
Тазовое предлежание, крупный плод	15	12,5	7,2-19,8
Разгибательные вставления головки плода	3	2,5	0,5-7,1
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП)	6	5,0	1,9-10,6
Рубцовая деформация шейки	2	1,7	0,2-5,9
Экстрагенитальная патология	11	9,2	4,7-15,8
Выпадение петель пуповины	2	1,7	0,2-5,9
Преэклампсия	3	2,5	0,5-7,1
Предлежание плаценты	2	1,7	0,2-5,9
Рубец на матке после предшествующих операций	6	5,0	1,9-10,6
Отсутствие эффекта от подготовки мягких родовых путей	4	3,3	0,9-8,3
Поперечное положение плода	2	1,7	0,2-5,9
Монохориальная моноамниотическая двойня	4	3,3	0,9-8,3

Экстренное кесарево сечение выполнено у 61,7% пациентов, плановое – у 38,3% (n=120). Однорядное ушивание матки применялось у 54,2% пациентов, двурядное – у 45,8%. В 40,0% наблюдений операция выполнялась при раскрытии маточного зева более 5 см (таблица 6).

В послеоперационном периоде хориоамнионит отмечен у 11,7% пациентов, метроэндометрит – у 7,5%, лихорадка – у 7,5%, нагноение послеоперационной раны и необходимость инструментальной ревизии полости матки регистрировались в единичных случаях (таблица 6).

Таблица 6 – Особенности выполнения КС и течения послеоперационного периода

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Кесарево сечение	экстренное	74	61,7	52,4-70,4
	плановое	46	38,3	29,6-47,6
Однорядный шов во время КС	нет	55	45,8	36,7-55,2
	есть	65	54,2	44,8-63,3
Двурядный шов во время КС	нет	65	54,2	44,8-63,3
	есть	55	45,8	36,7-55,2
КС при раскрытии маточного зева	менее 5 см	72	60,0	50,7-68,8
	более 5 см	48	40,0	31,2-49,3
Хориоамнионит	нет	106	88,3	81,2-93,5
	есть	14	11,7	6,5-18,8
Нагноение кожного шва в послеродовом периоде	нет	118	98,3	94,1-99,8
	есть	2	1,7	0,2-5,9
Метроэндометрит в послеродовом периоде	нет	111	92,5	86,2-96,5
	есть	9	7,5	3,5-13,8
Лихорадка в послеродовом периоде	нет	111	92,5	86,2-96,5
	есть	9	7,5	3,5-13,8
Выскабливание в послеродовом периоде	нет	115	95,8	90,5-98,6
	есть	5	4,2	1,4-9,5

Сопоставимость пациентов исследуемых групп:

Пациенты были распределены на три группы:

1. Пациенты с локальным истончением рубца с формированием ниши после лапароскопической метропластики, трансабдоминального серкляжа (n=40).
2. Пациенты с локальным истончением рубца с формированием ниши после лапароскопической метропластики (n=40).

3. Пациентки с состоятельным рубцом на матке после КС, которым не проводилось хирургическое вмешательство (n=40).

Антропометрические и демографические характеристики пациентов в исследуемых группах были сопоставимы. Средний возраст составил $35,23 \pm 4,74$ года, $36,08 \pm 3,50$ года и $34,60 \pm 4,03$ года соответственно ($p=0,279$). Статистически значимых различий по росту, массе тела и индексу массы тела не выявлено ($p>0,05$). Распределение по категориям ИМТ также не различалось между группами ($p=0,130$) (таблица 7).

Частота курения во время беременности была низкой и сопоставимой во всех группах (5,0-7,5%; $p=0,859$).

Медианная остаточная толщина миометрия статистически значимо различалась между группами и составила 2,00 мм [2,00; 2,80] и 2,10 мм [2,00; 2,85] у пациентов с локальным истончением рубца с формированием ниши против 5,25 мм [5,00; 6,50] в группе состоятельного рубца ($p<0,001$). Положение матки по данным МРТ малого таза между группами не различалось ($p=0,922$) (таблица 7).

Таблица 7 – Антропометрические и демографические характеристики пациентов

Показатели	Группы			p
	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж)	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика)	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Возраст, М (SD)	35,23 (4,74)	36,08 (3,50)	34,60 (4,03)	0,279
Рост, Ме	164,50 [160,00; 170,00]	164,00 [161,00; 168,00]	164,00 [160,00; 168,25]	0,857
Вес, Ме	62,50 [58,00; 70,25]	66,00 [56,50; 75,50]	69,00 [58,75; 77,75]	0,526
ИМТ, Ме	23,50 [21,40; 26,13]	23,99 [20,25; 28,32]	24,88 [21,47; 28,30]	0,618
ИМТ значение, абс. (%)				0,130
Дефицит массы тела	1 (2,5%)	4 (10,0%)	2 (5,0%)	
Избыточная масса тела	10 (25,0%)	12 (30,0%)	13 (32,5%)	
Нормальная масса тела	25 (62,5%)	17 (42,5%)	18 (45,0%)	

Продолжение таблицы 7

Показатели	Группы			p
	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж)	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика)	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
ИМТ значение, абс. (%)				0,130
Ожирение I ст.	4 (10,0%)	7 (17,5%)	7 (17,5%)	
Курение на момент беременности, абс. (%)	2 (5,0%)	3 (7,5%)	2 (5,0%)	0,859
Остаточная толщина миометрия по данным МРТ ОМТ, Ме	2,00 [2,00; 2,80]	2,10 [2,00; 2,85]	5,25 [5,00; 6,50]	<0,001
Положение матки retroflexio	5 (12,5%)	5 (12,5%)	4 (10,0%)	0,922
Положение матки anteflexio	35 (87,5%)	35 (87,5%)	36 (90,0%)	

Количество беременностей, родов, аборт и кесаревых сечений статистически значимо не различались между группами ($p>0,05$), что подтверждает исходную клиническую сопоставимость групп. Различие выявлено лишь по числу самопроизвольных выкидышей ($p=0,027$), однако медианные значения оставались низкими во всех группах (таблица 8).

Таблица 8 – Характеристика репродуктивного и акушерского анамнеза пациентов

Показатели	Группы			p
	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж)	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика)	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Беременности количество, Ме	2,00 [1,00; 3,00]	2,00 [1,75; 4,00]	2,00 [1,00; 3,00]	0,429
Эктопические беременности, Ме	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,349

Продолжение таблицы 8

Показатели	Группы			p
	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж)	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика)	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Выкидыши количество, Ме	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 1,00]	0,027
Аборты количество, Ме	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 1,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,105
Роды количество, Ме	1,00 [1,00; 2,00]	2,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,296
Кесарево сечение количество, Ме	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,302
Срок родоразрешения на момент КС, Ме	39,50 [39,00; 40,25]	39,00 [38,00; 40,00]	39,00 [39,00; 40,00]	0,154
Количество месяцев от КС до госпитализации, Ме	63,50 [40,50; 102,75]	85,50 [50,00; 131,25]	—	—

На рисунке 29 представлены особенности течения беременности у обследуемых пациентов. Частота гестационного сахарного диабета, преэклампсии, истмико-цервикальной недостаточности, анемии и хориоамнионита, статистически значимо между группами не различались ($p>0,05$).

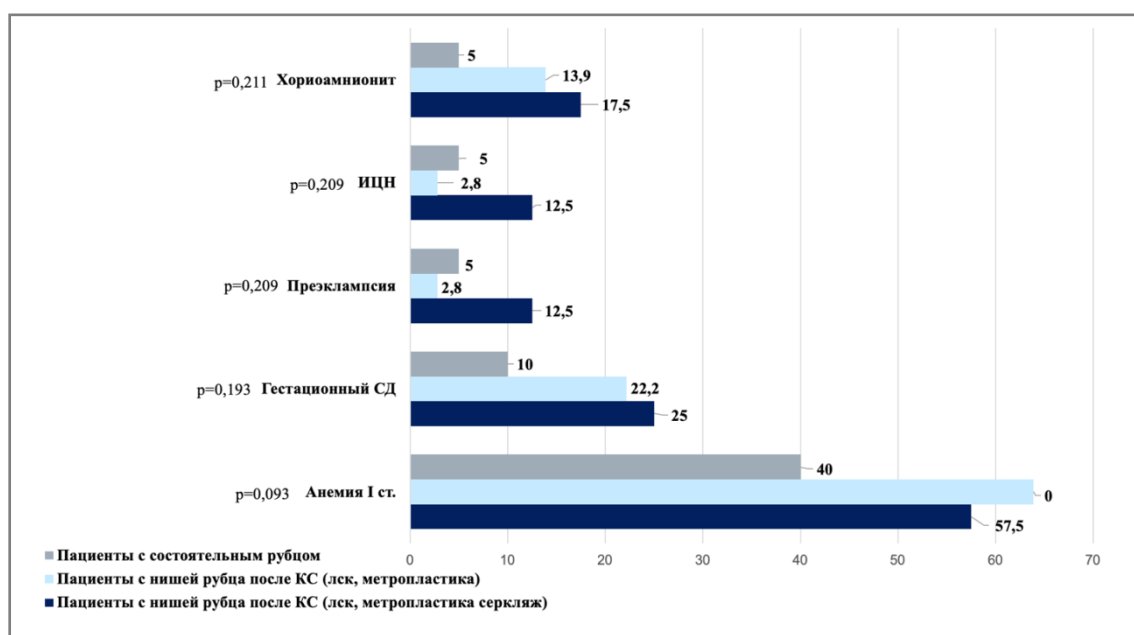


Рисунок 29 – Особенности течения беременности

Анализ структуры показаний к оперативному родоразрешению выявил межгрупповые различия. Так, клинически узкий таз значимо чаще служил показанием к КС у пациентов из групп с последующим локальным истончением рубца и формированием ниши (7,5% в группе метропластики и 15,0% в группе с серкляжем), тогда как в группе с состоятельным рубцом данное показание отсутствовало ($p=0,03$). Напротив, наличие рубца на матке после предшествующих операций, как основное показание к операции, чаще регистрировалось в группе состоятельного рубца (12,5%) по сравнению с группой с локальным истончением рубца с нишей (2,5%) ($p=0,025$). По большинству других показаний различий не выявлено, данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Показания к кесареву сечению

Показатели	Категории	Группы			p
		пациенты с нишей рубца ЛС, метропластика	пациенты с нишей рубца ЛС, метропластика серкляж	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Первичная слабость родовой деятельности, абс. (%)	нет	34 (85,0%)	36 (90,0%)	36 (90,0%)	0,724
	есть	6 (15,0%)	4 (10,0%)	4 (10,0%)	
Вторичная слабость родовой деятельности, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	34 (85,0%)	37 (92,5%)	0,568
	есть	5 (12,5%)	6 (15,0%)	3 (7,5%)	
Дистресс плода, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	32 (80,0%)	34 (85,0%)	0,646
	есть	5 (12,5%)	8 (20,0%)	6 (15,0%)	
Клинически узкий таз, абс. (%)	нет	37 (92,5%)	34 (85,0%)	40 (100,0%)	0,03
	есть	3 (7,5%)	6 (15,0%)	0 (0,0%)	
Анатомически узкий таз, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	37 (92,5%)	0,164
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	3 (7,5%)	
Тазовое предлежание, крупный плод, абс. (%)	нет	34 (85,0%)	36 (90,0%)	35 (87,5%)	0,796
	есть	6 (15,0%)	4 (10,0%)	5 (12,5%)	

Продолжение таблицы 9

Показатели	Категории	Группы			p
		пациенты с нишей рубца ЛС, метропластика	пациенты с нишей рубца ЛС, метропластика серкляж	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Разгибательные вставления головки плода, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	38 (95,0%)	40 (100,0%)	0,359
	есть	1 (2,5%)	2 (5,0%)	0 (0,0%)	
ПОНРП, абс. (%)	нет	36 (90,0%)	39 (97,5%)	39 (97,5%)	0,206
	есть	4 (10,0%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	
Рубцовая деформация шейки, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	39 (97,5%)	40 (100,0%)	0,601
	есть	1 (2,5%)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	
Экстрагенитальная патология, абс. (%)	нет	37 (92,5%)	38 (95,0%)	34 (85,0%)	0,272
	есть	3 (7,5%)	2 (5,0%)	6 (15,0%)	
Выпадение петель пуповины, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Преэклампсия, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	38 (95,0%)	40 (100,0%)	0,131
	есть	0 (0,0%)	2 (5,0%)	0 (0,0%)	
Предлежание плаценты, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Рубец на матке после предшествующих операций, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	39 (97,5%)	35 (87,5%)	0,025
	есть	0 (0,0%)	1 (2,5%)	5 (12,5%)	
Отсутствие эффекта от подготовки мягких родовых путей, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	38 (95,0%)	39 (97,5%)	0,772
	есть	1 (2,5%)	2 (5,0%)	1 (2,5%)	
Поперечное положение плода, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Монохориальная моноамниотическая двойня, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	39 (97,5%)	38 (95,0%)	0,772
	есть	1 (2,5%)	1 (2,5%)	2 (5,0%)	

Существенные различия установлены в технике ушивания матки во время кесарева сечения. Однорядный шов значительно чаще применялся у пациентов с локальным истончением рубца с формированием «ниши» (до 77,5%), тогда как при состоятельном рубце преобладал двурядный шов (65,0%) ($p<0,001$) (таблица 10).

Таблица 10 – Техника ушивания матки во время КС

Показатели	Категории	Группы			p
		пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика)	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж)	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Однорядный шов, абс. (%)	однорядный нет	20 (50,0%)	9 (22,5%)	26 (65,0%)	<0,001
	однорядный есть	20 (50,0%)	31 (77,5%)	14 (35,0%)	
Двурядный шов, абс. (%)	двурядный нет	20 (50,0%)	31 (77,5%)	14 (35,0%)	<0,001
	двурядный есть	20 (50,0%)	9 (22,5%)	26 (65,0%)	

Кесарево сечение, выполненное при раскрытии маточного зева более 5 см, чаще отмечалось в группах с локальным истончением рубца с нишей (до 65,0%) по сравнению с группой контроля (20,0%) ($p<0,001$). Экстренный порядок выполнения операции также чаще наблюдался у пациентов с нишей рубца ($p=0,026$) (рисунок 30).

Инфекционные осложнения после кесарева сечения статистически значимо не различались между группами пациентов. Метроэндометрит диагностирован у 10% и 7,5% пациентов с нишей рубца и у 5% пациентов в группе состоятельного рубца ($p=0,697$). Лихорадка в послеоперационном периоде наблюдалась у 5-12,5% пациентов в группах с локальным истончением рубца и у 5% в группе состоятельного рубца ($p=0,339$) (рисунок 31).

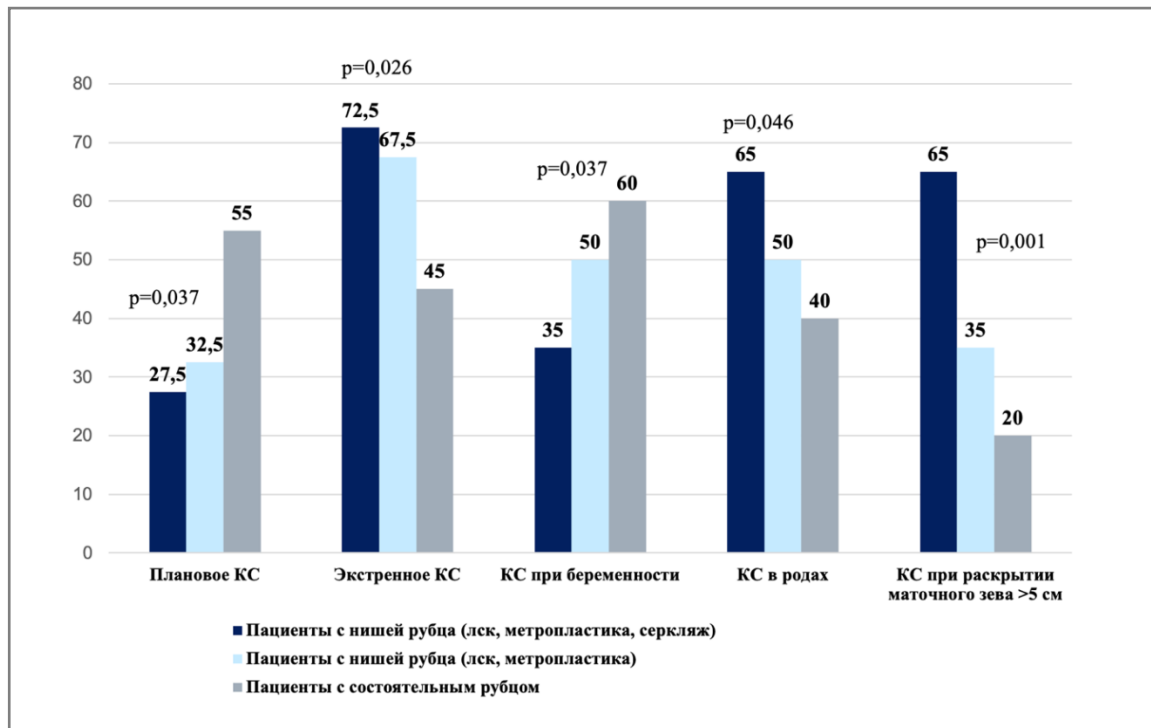


Рисунок 30 – Особенности выполнения КС

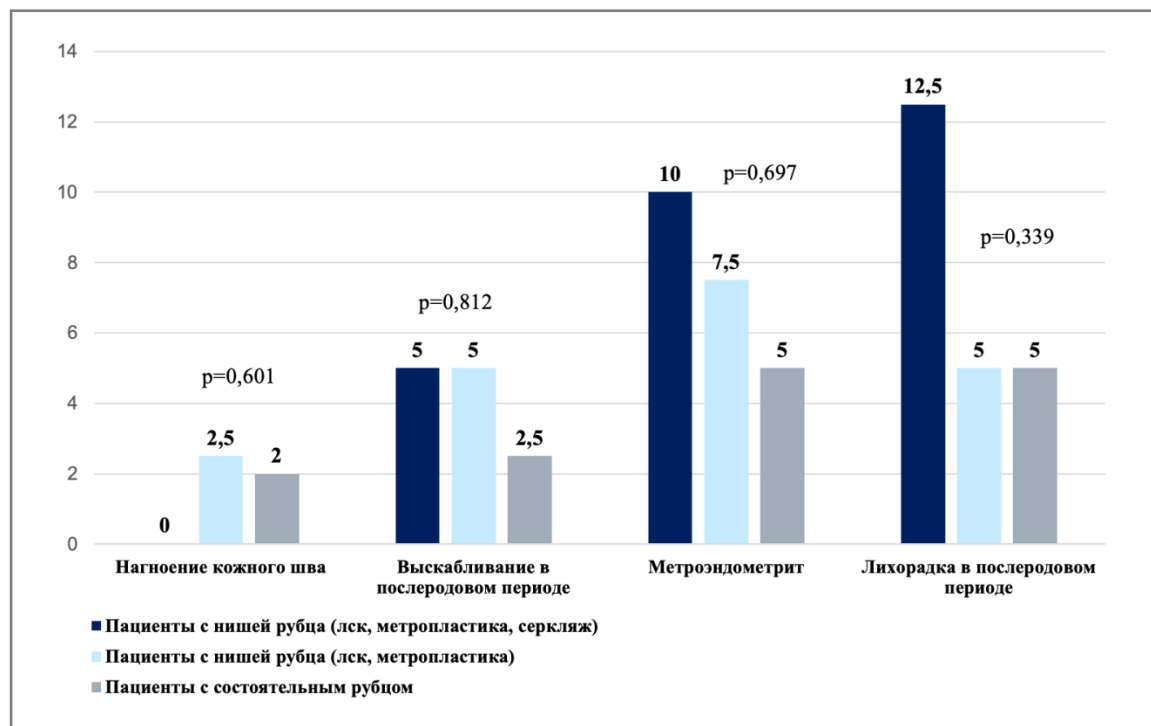


Рисунок 31 – Особенности течения послеоперационного периода

При анализе гинекологической патологии частота наружного генитального эндометриоза была выше у пациентов с локальным истончением рубца с формированием ниши (27,5-35,0%) по сравнению с группой состоятельного рубца (10,0%) ($p=0,028$). Миома матки, напротив, чаще встречалась в группе состоятельного рубца (40,0% против 7,5-10,0%, $p<0,001$). По другим нозологическим формам статистически значимых различий не получено. Данные о структуре гинекологических заболеваний представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Структура гинекологических заболеваний

Показатели	Категории	Группы			p
		пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Наружный генитальный эндометриоз, абс. (%)	нет НГЭ	26 (65,0%)	29 (72,5%)	36 (90,0%)	0,028
	есть НГЭ	14 (35,0%)	11 (27,5%)	4 (10,0%)	
Аденомиоз, абс. (%)	нет аденомиоза	38 (95,0%)	37 (92,5%)	39 (97,5%)	0,591
	аденомиоз есть	2 (5,0%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	
Первичное бесплодие, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	39 (97,5%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	0 (0,0%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	
Вторичное бесплодие, абс. (%)	нет	34 (85,0%)	35 (87,5%)	35 (87,5%)	0,930
	есть	6 (15,0%)	5 (12,5%)	5 (12,5%)	
Невынашивание беременности, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	33 (82,5%)	36 (90,0%)	0,604
	есть	5 (12,5%)	7 (17,5%)	4 (10,0%)	
Спаечный процесс ОМТ, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	40 (100,0%)	38 (95,0%)	0,056
	есть	5 (12,5%)	0 (0,0%)	2 (5,0%)	
Полип эндометрия, абс. (%)	нет	37 (92,5%)	33 (82,5%)	34 (85,0%)	0,392
	есть	3 (7,5%)	7 (17,5%)	6 (15,0%)	
Миома матки, абс. (%)	нет	36 (90,0%)	37 (92,5%)	24 (60,0%)	<0,001
	есть	4 (10,0%)	3 (7,5%)	16 (40,0%)	

Продолжение таблицы 11

Показатели	Категории	Группы			p
		пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика	пациенты с нишей рубца (ЛС, метропластика, серкляж	пациенты с состоятельным рубцом на матке	
Кисты яичников, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	37 (92,5%)	38 (95,0%)	0,466
	есть	5 (12,5%)	3 (7,5%)	2 (5,0%)	
Хронический сальпингоофорит с исходом в гидросальпинкс, абс. (%)	нет	36 (90,0%)	40 (100,0%)	38 (95,0%)	0,122
	есть	4 (10,0%)	0 (0,0%)	2 (5,0%)	
Аномалия развития полового аппарата, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	39 (97,5%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	0 (0,0%)	1 (2,5%)	1 (2,5%)	
Кисты бартолиновой железы, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	39 (97,5%)	0,601
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Рубцовая деформация шейки после конизации, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	37 (92,5%)	40 (100,0%)	0,046
	есть	0 (0,0%)	3 (7,5%)	0 (0,0%)	

При анализе сопутствующей патологии статистически значимые различия зафиксированы для заболеваний органа зрения: миопия чаще встречалась у пациентов с состоятельным рубцом (35,0% против 7,5%; $p=0,005$), тогда как по частоте встречаемости других сопутствующих заболеваний различий между группами не выявлено ($p>0,05$) (рисунок 32).

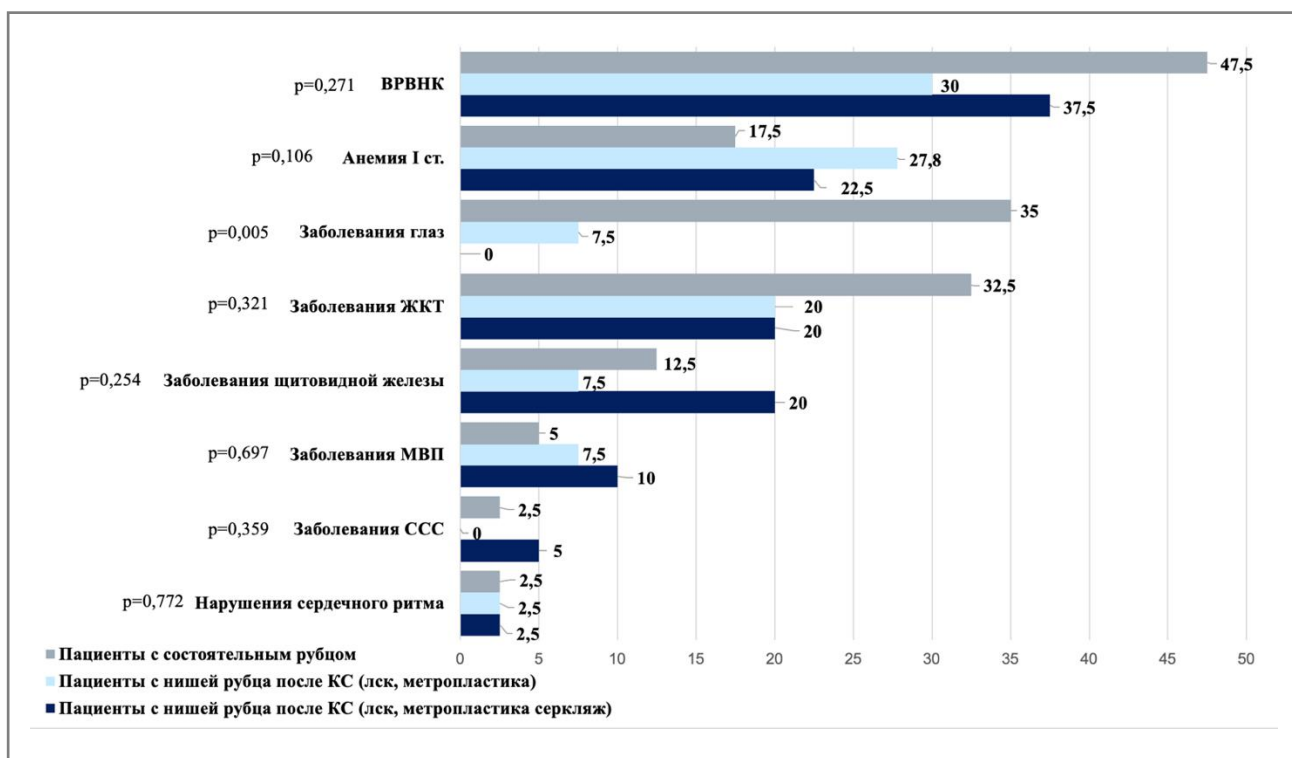


Рисунок 32 – Структура сопутствующей патологии

Анализ параметров, необходимых для определения диспластических фенотипов у пациентов с локальным истончением рубца с нишей после КС и у пациентов с состоятельным рубцом после КС, приведено в приложении А.

Таким образом, исследуемые группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим, антропометрическим и репродуктивным характеристикам, а также по особенностям течения беременности. Выявленные различия касались преимущественно морфометрических параметров рубца и особенностей выполнения кесарева сечения, что позволило рассматривать данные группы как репрезентативные для дальнейшего сравнительного анализа.

Глава 4

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ С ФОРМИРОВАНИЕМ НИШИ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Был проведен анализ факторов риска формирования локального истончения рубца на матке с формированием ниши и частоты встречаемости диспластических фенотипов у пациентов с рубцом на матке после КС с признаками локального истончения с формированием ниши ($n=80$) и в группе пациентов с состоятельным рубцом ($n=40$). Определение диспластических фенотипов проводилось на основании анкетирования и физикального обследования пациентов в соответствии с рекомендациями всероссийского общества кардиологов по наследственным нарушениям соединительной ткани.

Антропометрические и демографические характеристики пациенток в группах с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши и состоятельным рубцом были сопоставимы. Медиана возраста составила 35 лет [31; 37] в группе состоятельного рубца и 36 лет [33; 39] при локальном истончении рубца на матке с формированием ниши ($p=0,215$). Индекс массы тела значимо не различался между группами $24,9 \text{ кг/м}^2$ [21,5; 28,3] и $23,8 \text{ кг/м}^2$ [21,2; 27,8] ($p=0,351$).

При распределении по ИМТ также не было выявлено статистически значимых различий: нормальная масса тела встречалась у 45,0% и 52,5% женщин, избыточная масса – у 32,5% и 27,5%, ожирение – у 17,5% и 13,8%, дефицит массы – у 5,0% и 6,3% соответственно ($p=0,999$).

Среднее количество операций кесарева сечения в анамнезе в двух группах пациентов с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши и состоятельным рубцом было сопоставимо и составило 1,00 [1,00; 2,00] ($p=0,390$). Минимальное значение составило 1, максимальное – 4.

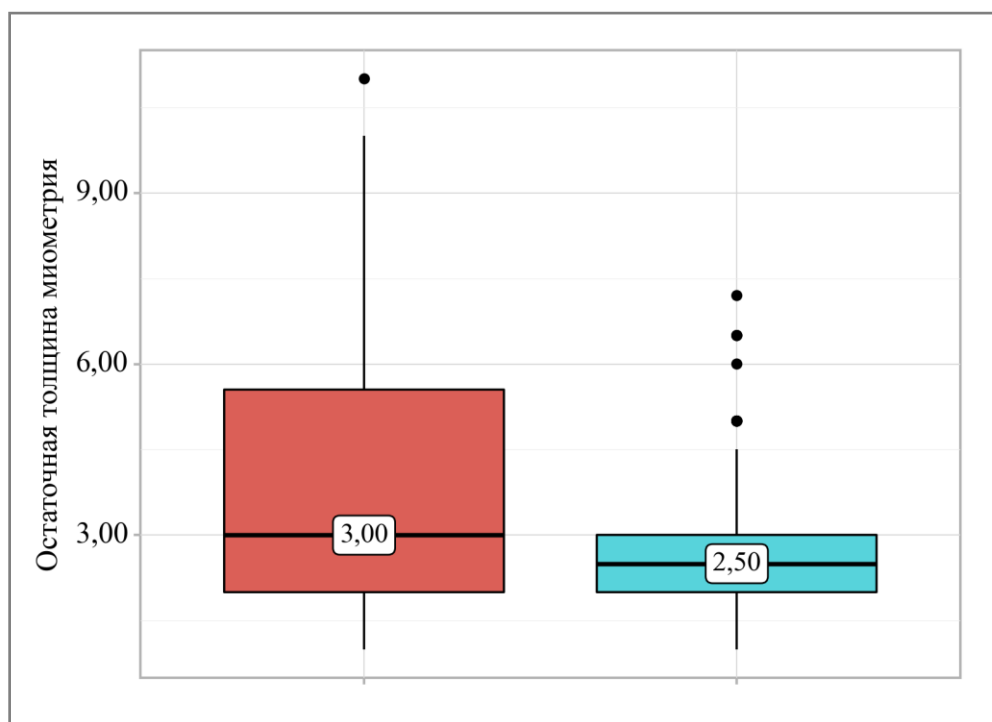
Установлено, что техника ушивания разреза на матке при родоразрешении имеет взаимосвязь с состоянием формирующегося рубца. В группе с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши значительно чаще встречался однорядный шов – 63,7% (n=51) против 35,0% (n=14) в группе с состоятельным рубцом (p=0,003). Напротив, применение двурядного шва статистически значительно чаще ассоциировалось с формированием состоятельного рубца – 65,0% (n=26) по сравнению с 36,2% (n=29) в группе локального истончения рубца с формированием ниши (p=0,003). Анализ отношения шансов показал, что применение однорядного шва ассоциировано с увеличением вероятности формирования тонкого рубца: ОШ=3,27 (95% ДИ: 1,48-7,25).

Был проведен анализ остаточной толщины миометрия по данным МРТ малого таза в зависимости от типа ушивания матки во время кесарева сечения (таблица 12).

Таблица 12 – Анализ остаточной толщины миометрия в зависимости от типа шва на матке, наложенного во время КС

Показатель	Категории	Остаточная толщина миометрия по данным МРТ			p
		ОМТ			
		Me	Q ₁ -Q ₃	n	
Тип шва	двурядный шов	3,00	2,00-5,55	55	0,008
	однорядный шов	2,50	2,00-3,00	65	

При сравнительном анализе остаточной толщины миометрия по данным МРТ малого таза в зависимости от типа шва на матке, наложенного во время кесарева сечения, выявлены статистически значимые различия (p=0,008) (используемый метод: критерий Бруннера-Мюнцеля). У пациенток с двурядным ушиванием разреза на матке остаточная толщина миометрия была больше по сравнению с однорядным швом (рисунок 33).



1 – однорядный шов; 2 – двурядный шов.

Рисунок 33 – Распределение толщины рубца по данным МРТ малого таза в зависимости от типа шва на матке во время КС

Экстренный порядок операции преобладал у пациенток с локальным истончением рубца (70,0% случаев, $n=56$), тогда как в группе с состоятельным рубцом экстренное вмешательство отмечено лишь в 45,0% ($n=18$) случаев ($p=0,008$) (рисунки 34, 35). Расчет отношения шансов показал, что выполнение первого кесарева сечения в экстренном порядке увеличивает вероятность формирования тонкого рубца в 2,85 раза (95% ДИ 1,30-6,25).

Родоразрешение при раскрытии маточного зева >5 см ассоциировалось с формированием локально истонченного рубца с нишей (50,0% против 20,0%; $p=0,002$). Расчет отношения шансов показал, что проведение операции при раскрытии маточного зева более 5 см повышает вероятность формирования локального истончения рубца с нишей в 4 раза (ОШ=4,0; 95% ДИ 1,64-9,71; $p=0,002$).

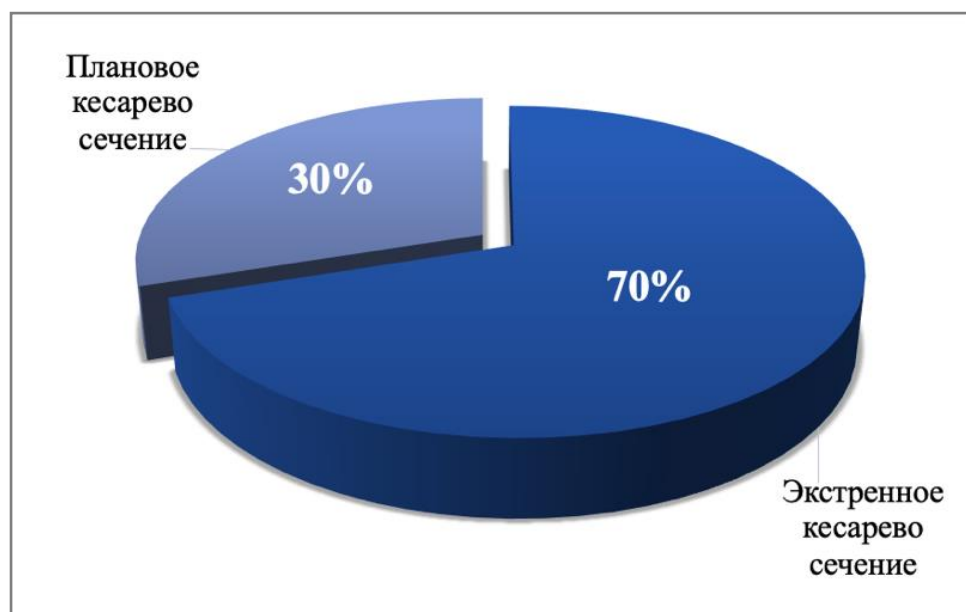


Рисунок 34 – Порядок выполнения операции кесарева сечения в группе пациентов с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши

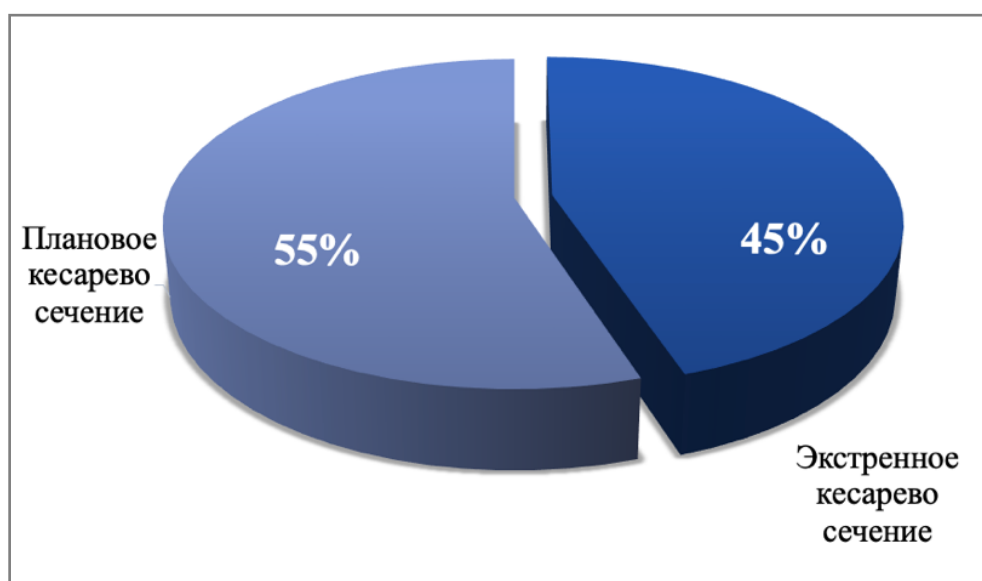


Рисунок 35 – Порядок выполнения операции кесарева сечения в группе пациентов с состоятельным рубцом на матке

Анемия статистически значимо чаще диагностировалась у пациентов с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши – 60,0% (n=48) против 40,0% (n=16) в контрольной группе (p=0,038). Отношение шансов

составило 0,444 (95% ДИ 0,205-0,964), что свидетельствует о снижении вероятности формирования состоятельного рубца при наличии анемии.

Такие факторы, как курение во время беременности, наличие хориоамнионита, метроэндометрита и послеродовой лихорадки, не продемонстрировали статистически значимой ассоциации с формированием локального истончения рубца ($p>0,05$).

При сравнении течения беременности у пациенток с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши и состоятельным рубцом существенных различий по частоте преэклампсии, истмико-цервикальной недостаточности и гестационного сахарного диабета выявлено не было ($p>0,05$).

Положение матки ретрофлексио по данным МРТ малого таза в группе локального истончения рубца определялось у 10 (12,8%) пациентов, в группе состоятельного рубца у 4 (10,0%) пациентов ($p=0,770$) (таблица 13).

Таблица 13 – Клинико-антропометрические и инструментальные показатели пациентов с рубцом на матке после кесарева сечения

Показатель	Пациенты с локальным истончением рубца на матке с нишей (n=80)	Пациенты с состоятельным рубцом на матке (n=40)	p
Возраст, лет	36 [33; 39]	35 [31; 37]	0,215
ИМТ	24,9 [21,5; 28,3]	23,8 [21,2; 27,8]	0,351
Умеренная преэклампсия	6 (7,5%)	2 (5,0%)	0,717
Анемия легкой степени тяжести	48 (60,0%)	16 (40,0%)	0,038
Гестационный сахарный диабет	19 (23,8%)	4 (10,0%)	0,087
Курение на момент беременности	5 (6,2%)	2 (5,0%)	1,000
Экстренное кесарево сечение	56 (70,0%)	18 (45,0%)	0,008
Раскрытие маточного зева >5 см	40 (50,0%)	8 (20,0%)	0,002
Однорядный шов	51 (63,7%)	14 (35,0%)	0,003
Двурядный шов	29 (36,2%)	26 (65,0%)	0,003
Хориоамнионит	12 (15,0%)	2 (5,0%)	0,138

Продолжение таблицы 13

Показатель	Пациенты с локальным истончением рубца на матке с нишей (n=80)	Пациенты с состоятельным рубцом на матке (n=40)	p
Метроэндометрит	7 (8,8%)	2 (5,0%)	0,716
Выскабливание в послеродовом периоде	4 (5,0%)	1 (2,5%)	0,664
Лихорадка в послеродовом периоде	7 (8,8%)	2 (5,0%)	0,716
Нагноение кожного шва	1 (1,2%)	1 (2,5%)	1,000
Положение матки ретрофлексио	10 (12,8%)	4 (10,0%)	0,770

Фенотипы недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Наиболее распространёнными фенотипами нДСТ у пациенток с локальным истончением рубца с формированием «ниши» были: элерсоподобный фенотип у 33,8% пациентов, доброкачественная гипермобильность суставов – у 25,0% пациентов данной группы. У пациентов контрольной группы аналогичные фенотипы выявлялись реже: в 12,5% и 17,5% случаев соответственно ($p>0,05$). В группе состоятельного рубца отмечено большее количество пациентов с отсутствием признаков нДСТ 27,5% против 11,3% в группе истонченного рубца без статистически значимой разницы между группами. Ни у одной пациентки из двух групп не был диагностирован MASS-подобный фенотип (таблица 14).

При оценке гипермобильности суставов у пациенток с локальным истончением рубца с формированием «ниши» и состоятельным рубцом выявлено, что баллы по шкале Бейтона были достоверно выше в группе с локальным истончением рубца (7 [4; 7] против 3 [2; 6]; $p<0,001$). Частота диспластических фенотипов и статистическая значимость различий представлены в таблице 14.

Формирование локального истончения зоны рубца на матке с образованием ниши после кесарева сечения значимо ($p<0,05$) ассоциировано с экстренным порядком оперативного абдоминального родоразрешения, выполнением кесарева сечения при раскрытии маточного зева более 5 см, однорядным ушиванием стенки

матки, наличием анемии легкой степени и выраженностью признаков системного вовлечения соединительной ткани по шкале Бейтона.

Таблица 14 – Частота фенотипов нДСТ в группах пациентов с истонченным и состоятельным рубцами

Показатель	Пациенты с локальным истончением рубца на матке с нишей (n=80)	Пациенты с состоятельным рубцом на матке (n=40)	p
	Фенотип		0,765
Без признаков нДСТ	9 (11,3%)	11 (27,5%)	
Доброкачественная гипермобильность суставов	20 (25,0%)	7 (17,5%)	
Марфаноидная внешность	19 (23,8%)	9 (22,5%)	
Неклассифицируемый фенотип	4 (5,0%)	8 (20,0%)	
Пограничный ПМК	1 (1,3%)	0 (0,0%)	
Элерсоподобный фенотип	27 (33,8%)	5 (12,5%)	

Таким образом, проведённый анализ клинико-анамнестических, антропометрических и фенотипических характеристик пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения позволил выявить ряд факторов, статистически значимо ассоциированных с формированием локального истончения рубца с образованием ниши. Наиболее значимыми факторами риска оказались особенности течения родов и хирургической техники выполнения операции. Установлено, что экстренный характер кесарева сечения, выполнение операции при раскрытии маточного зева более 5 см и применение однорядного шва при ушивании разреза на матке достоверно увеличивают вероятность формирования ниши рубца на матке после кесарева сечения.

Дополнительно показано, что у пациенток с локальным истончением рубца статистически значимо чаще встречалась анемия лёгкой степени, что может свидетельствовать о ее неблагоприятном влиянии на процессы репарации

миометрия. Существенное значение также имеет состояние соединительной ткани – у пациенток с формированием ниши рубца выявлены более высокие значения по шкале Бейтона, что указывает на выраженность системного вовлечения соединительной ткани и позволяет рассматривать диспластические особенности организма как потенциальный фактор, влияющий на процессы репарации послеоперационного рубца.

При этом такие клинические факторы, как возраст, индекс массы тела, количество кесаревых сечений в анамнезе, курение во время беременности, наличие хориоамнионита, метроэндометрита, лихорадки в послеродовом периоде и положение матки *retroflexio*, не продемонстрировали статистически значимой взаимосвязи с формированием ниши рубца.

Таким образом, развитие локального истончения рубца с формированием ниши после кесарева сечения не является следствием изолированного воздействия, а определяется совокупностью клинических и интраоперационных факторов. Полученные данные дополняют современные представления о механизмах формирования ниши рубца на матке и могут рассматриваться как важные клинические маркеры неблагоприятного формирования рубца и имеют значение для прогнозирования его состоятельности и разработки оптимальной тактики ведения пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения.

Глава 5

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ПЕРФУЗИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ МАЛОГО ТАЗА

5.1 Морфометрические характеристики рубца на матке

Проведена морфометрическая оценка рубца на матке после кесарева сечения по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии.

По данным МРТ малого таза до проведения реконструктивной операции у всех пациентов (n=80) визуализировалось локальное истончение рубца в виде ниши, медиана глубины дефекта составила 5,93 [5,45; 6,41] мм, ширина – 10 [7,00; 13,00] мм, длина – 8,75 [6,00-12,00] мм. Остаточная толщина миометрия до операции составляла 2 [2,00; 2,80] мм. Положение матки anteflexio выявлено у 70 пациентов (87,5%), тогда как положение retroflexio выявлено у 10 пациентов (12,5%).

Через 6 месяцев после лапароскопической метропластики отмечено статистически значимое увеличение толщины рубца, медиана которой составила 6,5 [5,78; 7,22] мм ($p < 0,05$) (таблица 15, рисунок 36).

Таблица 15 – Морфометрические параметры рубца на матке по данным УЗИ и МРТ малого таза

Показатели	M $\pm$ SD/Me	95% ДИ / Q ₁ -Q ₃	n	min	max
Остаточная толщина миометрия по МРТ до операции, Me	2,00	2,00-2,80	80	1,00	3,00
Длина ниши, Me	8,75	6,00-12,00	80	2,20	25,00
Ширина ниши, Me	10,00	7,00-13,00	80	0,60	32,00
Глубина ниши, M $\pm$ SD	5,93 $\pm$ 2,14	5,45-6,41	80	2,00	14,00
Толщина прилежащего миометрия по МРТ, Me	15,00	12,90-18,85	80	6,00	35,00
Остаточная толщина миометрия по УЗИ до операции, Me	2,00	2,00-2,82	80	1,00	3,20

Продолжение таблицы 15

Показатели	M±SD/Me	95% ДИ / Q ₁ -Q ₃	n	min	max
Остаточная толщина миометрия по МРТ через 6 месяцев после операции, Ме	6,50	5,78-7,22	80	4,40	10,00
Остаточная толщина миометрия по УЗИ через 6 месяцев после операции, Ме	7,00	6,00-7,38	80	4,70	11,00

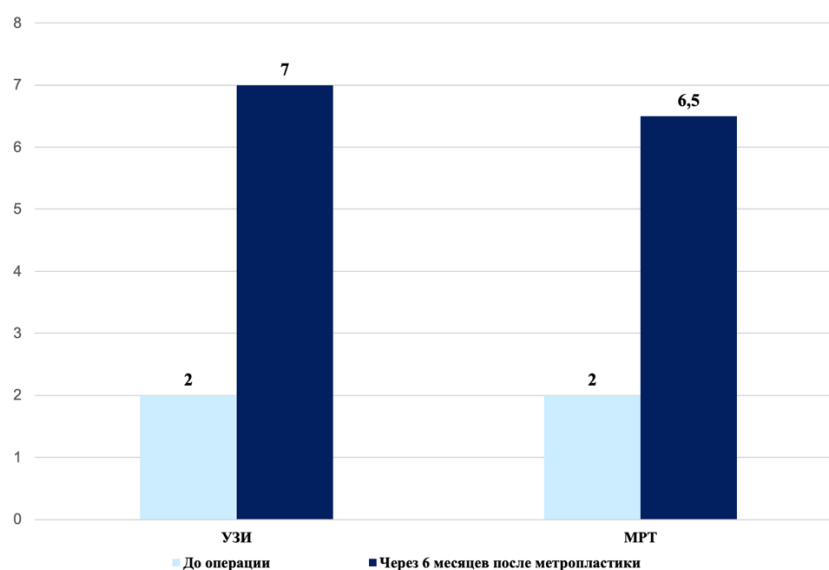


Рисунок 36 – Распределение толщины рубца по данным МРТ и УЗИ до и после хирургической коррекции

В большинстве наблюдений (77,5%) включения в структуре рубца отсутствовали. В 22,5% случаев выявлялись включения, среди которых преобладали жидкостные (61%), реже – геморрагические (39%) (таблица 16).

Таблица 16 – Структурные особенности рубца на матке (n=80)

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Включения в структуре рубца	нет включений	62	77,5	66,8-86,1
	есть включения	18	22,5	13,9-33,2

При сопоставлении данных МРТ и УЗИ малого таза установлена высокая степень согласованности методов в оценке толщины рубца (n=80): $\rho=0,851$ до

операции и $\rho=0,897$ после вмешательства ($p<0,001$). Коэффициенты внутриклассовой корреляции (ICC 0,846 и 0,889 соответственно) подтверждают высокую сопоставимость методов. Полученные значения коэффициентов корреляции и внутриклассовой согласованности свидетельствуют о высокой сопоставимости результатов измерений, что указывает на взаимозаменяемость методов МРТ и ультразвукового исследования при оценке толщины рубца (таблица 17).

Таблица 17 – Сопоставление методов МРТ и УЗИ малого таза по оценке толщины рубца на матке

Временная точка	Сопоставление	n	Spearman ρ	p	ICC (2,1)	Средн. разница (УЗИ–МРТ)	LoA нижняя граница	LoA верхняя граница
До операции	ОТМ: МРТ vs УЗИ	80	0,851	0,0001	0,846	0,0225	-0,647	0,692
После операции	ОТМ: МРТ vs УЗИ	80	0,897	0,0001	0,889	0,135	-1,1	1,37

Проведен анализ взаимосвязи остаточной толщины рубца с морфометрическими характеристиками ниши послеоперационного рубца на матке. Выявлена слабая обратная корреляционная связь между длиной ниши и остаточной толщиной рубца ($\rho=-0,268$; $p=0,016$). Установленная обратная корреляционная зависимость показывает, что увеличение длины ниши сопровождается уменьшением толщины остаточного миометрия (таблица 18, рисунок 37).

Статистически значимой связи между толщиной рубца до хирургической коррекции и шириной либо глубиной ниши не установлено ($p>0,05$) (таблица 19).

Таблица 18 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи толщины рубца и длины ниши

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Остаточная толщина миометрия по данным МРТ ОМТ – Длина ниши	-0,268	Слабая	0,016

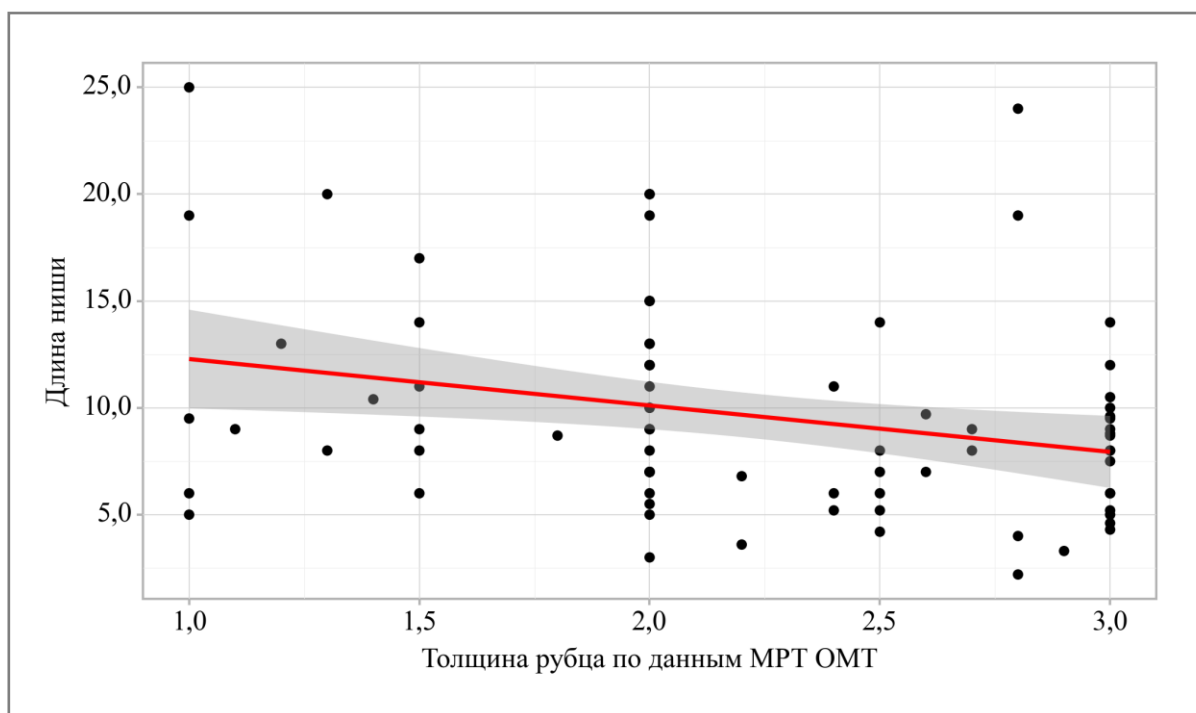


Рисунок 37 – Корреляционный анализ взаимосвязи толщины рубца и длины ниши

Таблица 19 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи толщины рубца и ширины, глубины ниши до хирургической коррекции

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Остаточная толщина миометрия по данным МРТ ОМТ – Ширина ниши	-0,094	Нет связи	0,406
Остаточная толщина миометрия по данным МРТ ОМТ – Глубина ниши	0,004	Нет связи	0,969

5.2 Перфузионные характеристики рубца после кесарева сечения

Выполнена оценка перфузии области рубца и прилежащего миометрия по передней стенке матки до и после лапароскопической метропластики. Для сопоставления перфузии в зоне рубца и прилежащего миометрия рассчитаны нормированные индексы: «рубец/аорта», «передняя стенка/аорта» и «рубец/передняя стенка».

Перфузия в области рубца характеризовалась увеличением медианных значений после операции и составила 244,0 [210,0; 371,3] (131,2-482,0) по сравнению с 192,1 [168,6; 235,3] (91,0-761,0) до хирургической коррекции. Анализ нормированных перфузионных индексов также показал более высокие значения индекса «рубец/передняя стенка» после операции (0,633 [0,575; 0,824]) по сравнению с значениями до хирургической коррекции (0,528 [0,433; 0,632]). Полученные данные указывают на относительное восстановление перфузии в зоне рубца после хирургической коррекции (таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительная характеристика показателей МР-перфузии и нормированных перфузионных индексов до и после метропластики

Показатель	До операции	После операции
Индекс: передняя стенка/аорта	0,687 [0,365; 0,852], 0,237-1,227	0,742 [0,412; 0,833], 0,291-0,987
Индекс: рубец/аорта	0,308 [0,227; 0,485], 0,075-0,743	0,422 [0,313; 0,551], 0,148-0,701
Индекс: рубец/передняя стенка	0,528 [0,433; 0,632], 0,280-0,711	0,633 [0,575; 0,824], 0,426-0,977
Перфузия аорты	758,0 [422,2; 955,9], 252,0-1550,0	674,0 [443,0; 901,4], 257,9-1539,0
Перфузия передней стенки	362,1 [334,1; 382,2], 241,0-1070,0	399,5 [337,9; 450,0], 204,7-665,2
Перфузия рубца	192,1 [168,6; 235,3], 91,0-761,0	244,0 [210,0; 371,3], 131,2-482,0

При межгрупповом сравнении выборок установлено, что перфузия рубца после операции статистически значимо отличалась от значений перед хирургическим вмешательством ($p=0,029$). Перфузия передней стенки и перфузия

аорты статистически значимо между группами не различались ($p=0,422$ и $p=0,855$ соответственно).

Наибольшие различия выявлены для индекса «рубец/передняя стенка», который статистически значимо отличался между группами ($p=0,008$) с умеренно выраженным размером эффекта Cliff's δ и положительным сдвигом Ходжеса–Лемана, что отражает смещение распределения индекса после операции относительно значений перед хирургическим вмешательством (таблицы 21, 22, рисунок 38).

Таблица 21 – Сравнительная характеристика перфузионных показателей по данным МРТ малого таза до и после метропластики

Показатель	n (до)	n (после)	p (Манн–Уитни)	Cliff's δ (После–До), 95% ДИ	HL сдвиг (После–До), 95% ДИ
Перфузия рубца	20	20	0,029	0,41 (0,06; 0,72)	58,0 (13,3; 130,2)
Перфузия передней стенки	20	20	0,422	0,15 (-0,21; 0,52)	24,0 (-32,7; 83,8)
Перфузия аорты	20	20	0,855	-0,04 (-0,41; 0,33)	-16,2 (-282,0; 212,0)

Таблица 22 – Сравнительная характеристика перфузионных индексов по данным МРТ малого таза до и после метропластики

Показатель	n (до)	n (после)	p (Манн–Уитни)	Cliff's δ (После–До), 95% ДИ	HL сдвиг (После–До), 95% ДИ
Индекс: рубец/аорта	20	20	0,125	0,29 (-0,08; 0,64)	0,082 (-0,028; 0,203)
Индекс: передняя стенка/аорта	20	20	0,921	0,02 (-0,35; 0,40)	0,006 (-0,145; 0,164)
Индекс: рубец/передняя стенка	20	20	0,008	0,50 (0,16; 0,76)	0,158 (0,039; 0,250)

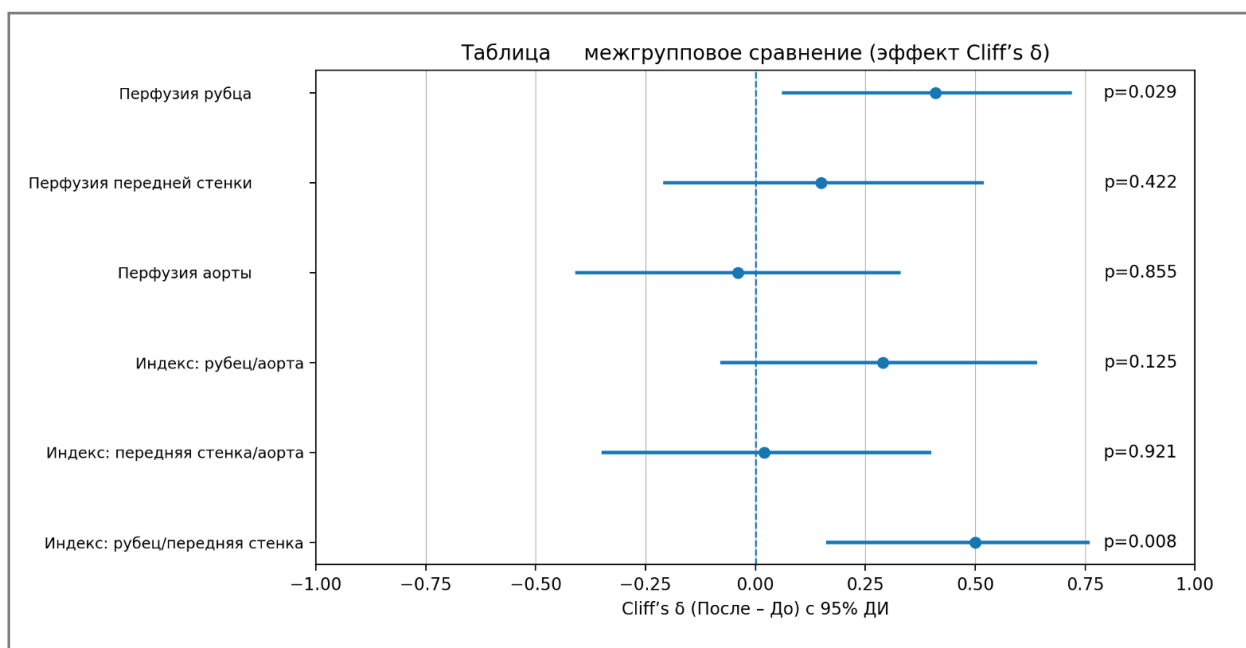


Рисунок 38 – Сравнительная характеристика перфузионных показателей по данным МРТ малого таза до и после хирургической коррекции

Для оценки взаимосвязи морфометрических и функциональных характеристик рубца на матке был проведён корреляционный анализ между остаточной толщиной миометрия и перфузионным индексом рубца. Установлено наличие статистически значимой прямой корреляционной связи высокой тесноты между толщиной рубца и индексом перфузии ($\rho=0,872$; $p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение толщины остаточного миометрия сопровождается повышением перфузии рубцовой ткани (рисунок 39).

Проведён анализ взаимосвязи остаточной толщины миометрия и перфузионного индекса через 6 месяцев после выполнения лапароскопической метропластики. В послеоперационном периоде также выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь высокой тесноты между рассматриваемыми параметрами ($\rho=0,807$; $p<0,001$) (рисунок 40).

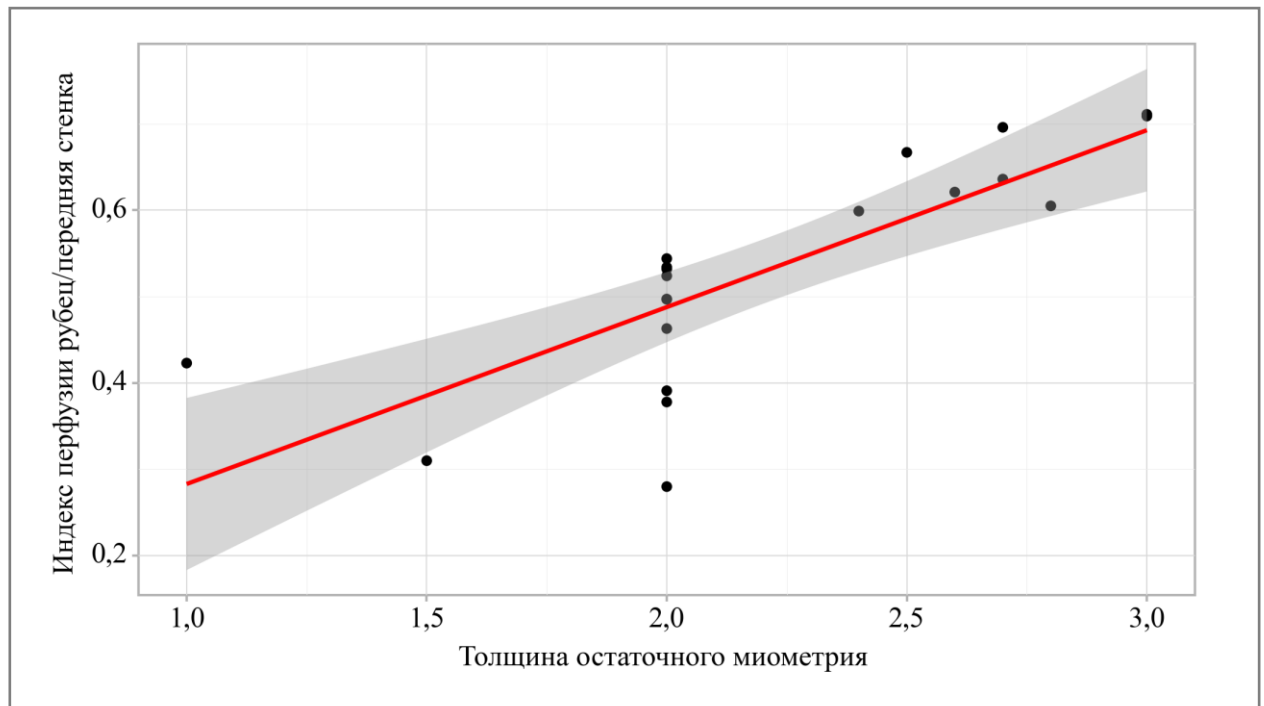


Рисунок 39 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость перфузионного индекса от толщины остаточного миометрия

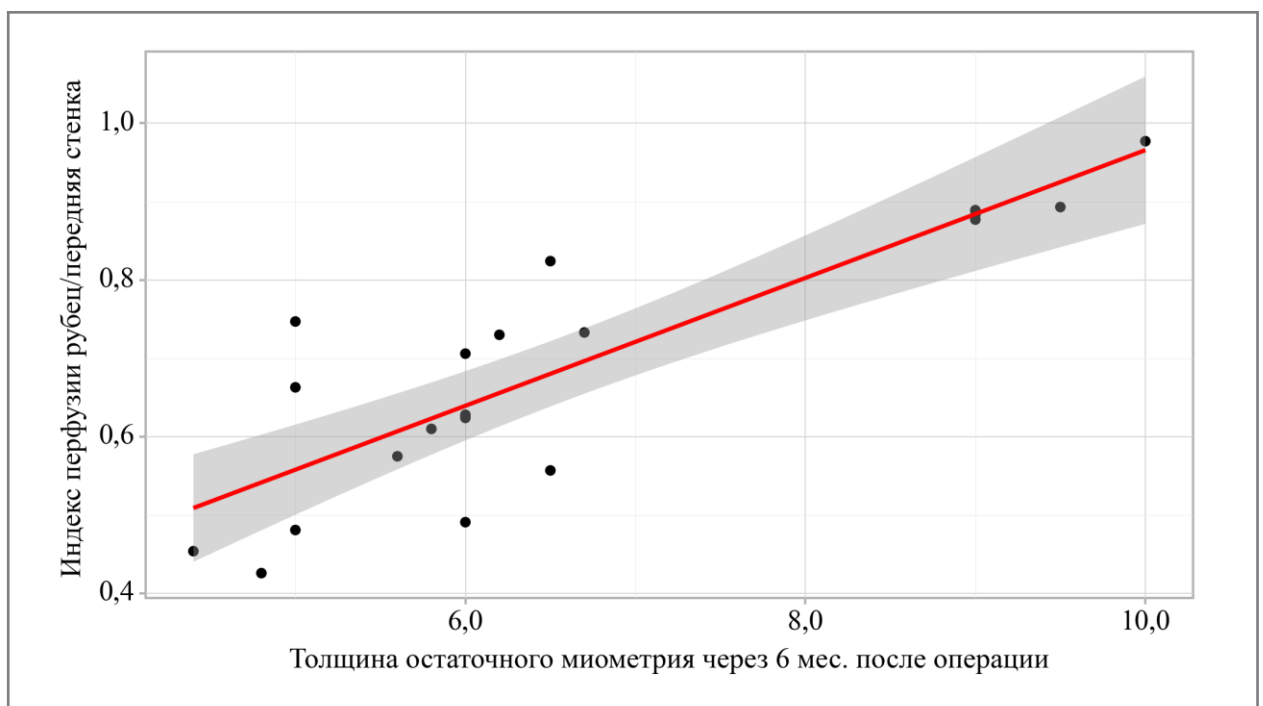


Рисунок 40 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость перфузионного индекса от толщины остаточного миометрия

Таким образом, полученные результаты демонстрируют тесную взаимосвязь между морфометрическими характеристиками рубца на матке и его перфузионными особенностями. Увеличение толщины остаточного миометрия сопровождается улучшением васкуляризации области рубца на матке, что подтверждает значение перфузионных показателей как функционального критерия оценки состояния рубца на матке.

Полученные результаты показали, что магнитно-резонансная томография малого таза позволяет выполнить детальную морфометрическую оценку рубца на матке после кесарева сечения, объективно характеризуя остаточную толщину миометрия, а также длину, ширину и глубину ниши. У всех пациенток с локальным истончением рубца до хирургической коррекции визуализировался дефект в виде ниши, при этом медиана толщины рубца составляла 2,0 [2,0; 2,8] мм, а через 6 месяцев после лапароскопической метропластики отмечалось значимое увеличение ОТМ до 6,5 [5,78; 7,22] мм. Полученные данные свидетельствуют о восстановлении анатомической структуры передней стенки матки после хирургической коррекции. По данным корреляционного анализа показано, что увеличение длины ниши сопровождается уменьшением толщины остаточного миометрия, тогда как статистически значимой связи между толщиной рубца и глубиной либо шириной ниши не выявлено.

Функциональная оценка рубца с использованием МРТ с динамическим контрастным усилением позволила установить, что до операции зона рубца характеризуется сниженной перфузией по сравнению с передней стенкой матки, что подтверждается низкими значениями нормированного индекса «рубец/передняя стенка». После хирургической коррекции выявлено статистически значимое увеличение перфузии в области рубца и рост данного индекса с 0,528 [0,433; 0,632] до 0,633 [0,575; 0,824], при отсутствии значимых изменений перфузии передней стенки и аорты.

Особое значение имеет выявленная высокая прямая корреляционная связь между толщиной остаточного миометрия и перфузионным индексом как до операции, так и через 6 месяцев после хирургического лечения. Полученные

результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи морфометрических и перфузионных характеристик рубца и подтверждают, что увеличение толщины миометрия сопровождается улучшением микроциркуляции в зоне рубца по передней стенке матки. Комплексное использование морфометрических и перфузионных параметров МРТ с динамическим контрастным усилением расширяет диагностические возможности в оценке рубца на матке.

ГЛАВА 6

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НИШИ РУБЦА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДИКАМИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МЕТРОПЛАСТИКИ

В данной главе представлены результаты сравнительного анализа клинических и морфометрических показателей у пациентов, перенёсших различные варианты лапароскопической метропластики. Основное внимание уделено оценке динамики толщины рубца, клинических симптомов, особенностей хирургического вмешательства и репродуктивных исходов в зависимости от варианта хирургической коррекции.

Пациенты в группах лапароскопической метропластики с серкляжем и гистероскопией и лапароскопической метропластики с гистероскопией были сопоставимы по основным антропометрическим характеристикам. Медианный возраст составил 36 лет в обеих группах, показатели роста, массы тела и индекса массы тела статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Распределение по категориям ИМТ также было сходным: преобладали пациенты с нормальной массой тела, доли пациенток с дефицитом массы, избыточной массой и ожирением были сопоставимы между группами ($p = 0,111$) (таблица 23).

Таблица 23 – Базовые характеристики групп по антропометрическим характеристикам

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Возраст	36 [32; 39]	36 [33; 39]	0,540
Рост, см	165 [160; 170]	164 [161; 168]	0,559
Вес, кг	63 [58; 71]	66 [56; 76]	0,973
ИМТ	23,5 [21,4; 26,2]	24,0 [20,2; 28,3]	0,788

Продолжение таблицы 23

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	р
ИМТ значение			0,111
Дефицит массы тела	1 (2,5%)	4 (10,0%)	
Избыточная масса тела	10 (25,0%)	12 (30,0%)	
Норма	25 (62,5%)	17 (42,5%)	
Ожирение	4 (10,0%)	7 (17,5%)	

По данным таблицы 24 при сравнении гинекологического анамнеза пациентов, перенёвших лапароскопическую метропластику с серкляжем и лапароскопическую метропластику, также статистически значимых различий между группами выявлено не было. Частота клинических проявлений, а также выраженность симптомов (дисменорея, хронические тазовые боли, диспареуния по ВАШ) оказались сопоставимыми ($p > 0,05$), что свидетельствует о клинической однородности исследуемых групп на исходном этапе. Наиболее частым клиническим симптомом у пациенток с нишей рубца после кесарева сечения является наличие аномальных маточных кровотечений, которые проявляются мажущими постменструальными кровяными выделениями у 67,5% пациентов в 1 группе и у 77,5% пациентов во 2 группе.

Таблица 24 – Сравнительная характеристика групп по клиническим проявлениям

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	р
Средняя продолжительность менструаций, дней	5 [5; 6]	5 [5; 6]	0,865
Болезненные менструации, баллы по ВАШ	0 [0; 4]	0 [0; 4]	1
Наличие обильных менструальных кровотечений в анамнезе			0,845
Да	14 (35,0%)	13 (32,5%)	
Нет	26 (65,0%)	27 (67,5%)	

Продолжение таблицы 24

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Наличие аномальных маточных кровотечений в анамнезе			0,317
Да	27 (67,5%)	31 (77,5%)	
Нет	13 (32,5%)	9 (22,5%)	
Количество дней	4 [0; 5]	4 [3; 7]	0,113
Наличие хронических тазовых болей (ХТБ) в анамнезе			0,919
Да	11 (27,5%)	12 (30,0%)	
Нет	29 (72,5%)	28 (70,0%)	
ХТБ в анамнезе, баллы по ВАШ	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Наличие диспареунии в анамнезе			0,217
Да	4 (10,0%)	8 (20,0%)	
Нет	36 (90,0%)	32 (80,0%)	
Диспареуния, баллы по ВАШ	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,999

6.1 Динамика толщины рубца и морфометрические показатели по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии органов малого таза

Остаточная толщина миометрия перед хирургическим лечением по данным МРТ и УЗИ были сопоставимы в обеих группах ($p>0,05$), что подтверждает исходную однородность выборок.

Через 6 месяцев после операции остаточная толщина миометрия статистически значимо увеличилась в обеих группах, однако в группе лапароскопической метропластики с серкляжем медиана была выше: 7,0 мм [6,0; 7,8] по данным МРТ против 6,0 мм [5,1; 7,0] без серкляжа ($p=0,002$). Аналогичные различия зафиксированы и при оценке по данным УЗИ ($p=0,021$).

При анализе динамики прироста толщины рубца через 6 месяцев преимущество также отмечено в группе с серкляжем: +4,75 мм [3,60; 6,00] по данным МРТ и +5,0 мм [3,75; 6,0] по данным УЗИ против +3,8 мм [3,00; 4,90] и +4,0 мм [3,10; 5,0] соответственно в группе без серкляжа ($p=0,007$ и $p=0,024$). Полученные результаты демонстрируют, что серкляж в дополнение к лапароскопической метропластике обеспечивает более выраженное утолщение рубца. Данные представлены в таблице 25, на рисунке 41.

Таблица 25 – Динамика толщины рубца в группах двух вариантов оперативного вмешательства по данным МРТ и УЗИ малого таза

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	р
Остаточная толщина миометрия до операции, мм			
По данным МРТ	2,0 [2,0; 2,8]	2,1 [2,0; 2,9]	0,651
По данным УЗИ	2,0 [2,0; 2,7]	2,0 [2,0; 3,0]	0,477
Остаточная толщина миометрия через 6 месяцев после операции, мм			
По данным МРТ	7,0 [6,0; 7,8]	6,0 [5,1; 7,0]	0,002
По данным УЗИ	7,0 [6,0; 8,0]	6,1 [5,0; 7,0]	0,021
Динамика толщины рубца через 6 месяцев, мм			
По данным МРТ	4,75 [3,60; 6,00]	3,80 [3,00; 4,90]	0,007
По данным УЗИ	5,00 [3,75; 6,00]	4,00 [3,10; 5,00]	0,024

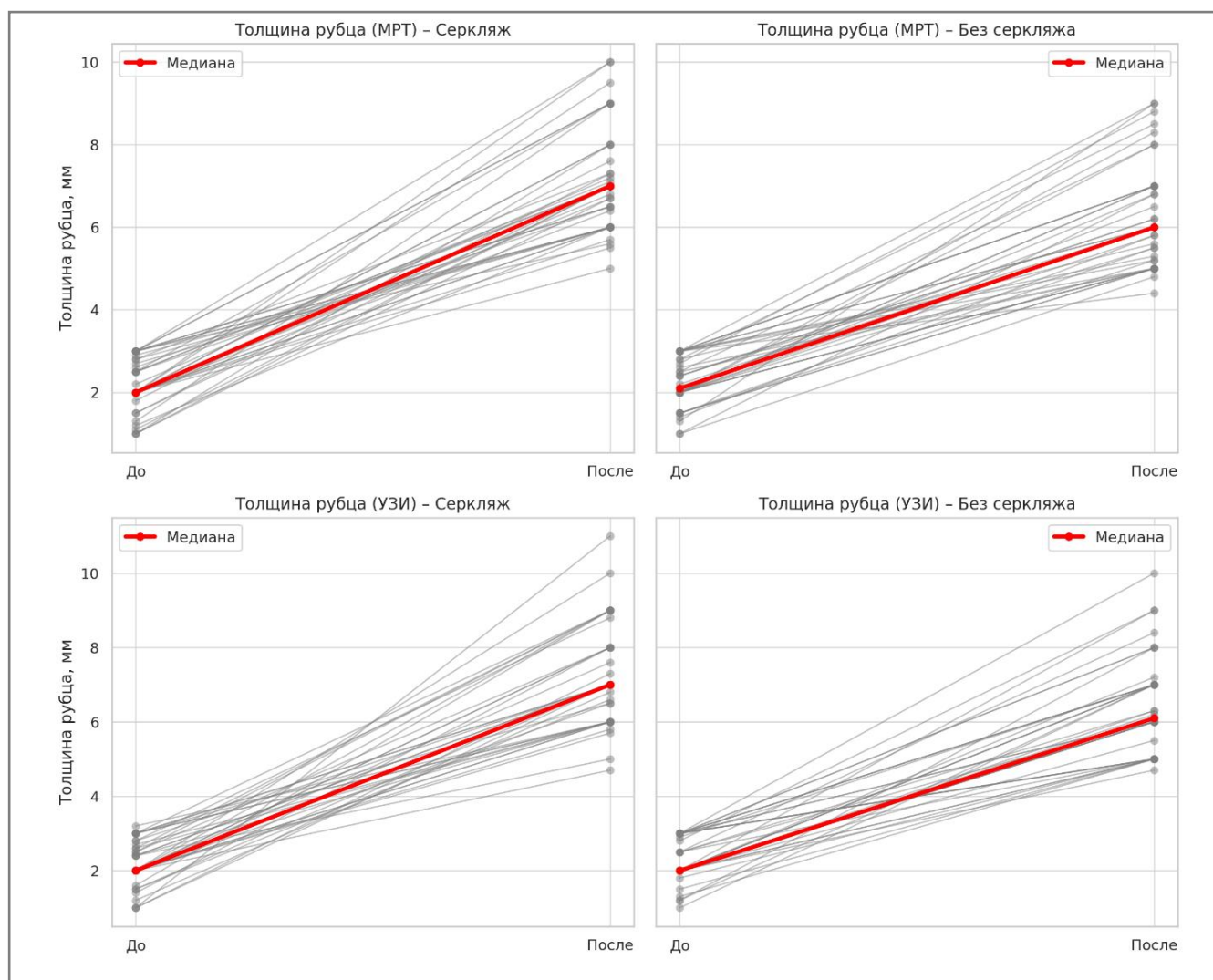


Рисунок 41 – Динамика толщины рубца до и через 6 месяцев после по данным МРТ и УЗИ малого таза в группах оперативного вмешательства с установкой серкляжа и в группе лапароскопической метропластики

6.2 Сравнительная характеристика хирургических методик

Интра- и послеоперационные характеристики двух методов коррекции истонченного рубца на матке были в целом сопоставимы. Медианная длительность операции составила 100 мин [85; 118] при одномоментном наложении серкляжа и 88 мин [78; 105] при лапароскопической метропластике, различие оказалось статистически значимым ($p=0,026$).

Медиана кровопотери составила 100 мл [70; 100] в обеих группах ($p=0,804$). Продолжительность госпитализации также не различалась: 5 суток [4; 6] при лапароскопической метропластике и серкляже и 5 суток [4; 6] в группе лапароскопической метропластики ($p=0,334$). Послеоперационные осложнения в обеих группах не зафиксированы (0% против 0%; $p=1,000$). Повторная метропластика по поводу рецидива потребовалась 1 пациентке (2,5%) в группе с серкляжем и 2 пациенткам (5,0%) в группе лапароскопической метропластики ($p=1,000$) (таблица 26).

Таблица 26 – Сравнительная характеристика двух вариантов оперативного вмешательства

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Длительность лапароскопической операции, мин	100 [85; 118]	88 [78; 105]	0,026
Кровопотеря, мл	100 [70; 100]	100 [70; 100]	0,804
Послеоперационный койко-день	5 [4; 6]	5 [4; 6]	0,334
Наличие осложнений после лапароскопической метропластики			
Нет	40 (100,0%)	40 (100,0%)	1,000
Да	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Выполнение повторной метропластики по поводу рецидива			
Нет	39 (97,5%)	38 (95,0%)	1,000
Да	1 (2,5%)	2 (5,0%)	

Анализ структуры дополнительных хирургических вмешательств показал, что помимо основного этапа метропластики у части пациенток в обеих группах выполнялись сопутствующие операции, направленные на коррекцию сопутствующей гинекологической патологии. Наиболее часто осуществлялись коагуляция и иссечение очагов наружного генитального эндометриоза, адгезиолизис и овариоцистэктомия. Частота выполнения указанных вмешательств статистически значимо не различалась между группами ($p>0,05$) (таблица 27).

Таблица 27 – Дополнительные хирургические вмешательства

Категории	Показатели	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Трансабдоминальный серкляж, абс. (%)	нет	0 (0,0%)	40 (100,0%)	<0,001
	есть	40 (100,0%)	0 (0,0%)	
Коагуляция очагов НГЭ, абс. (%)	нет	35 (87,5%)	38 (95,0%)	0,432
	есть	5 (12,5%)	2 (5,0%)	
Иссечение инфильтратов НГЭ, абс. (%)	нет	30 (75,0%)	28 (70,0%)	0,803
	есть	10 (25,0%)	12 (30,0%)	
Овариоцистэктомия, абс. (%)	нет	37 (92,5%)	35 (87,5%)	0,712
	есть	3 (7,5%)	5 (12,5%)	
Адгезиолизис, абс. (%)	нет	17 (42,5%)	22 (55,0%)	0,371
	есть	23 (57,5%)	18 (45,0%)	
Хромогидротубация, абс. (%)	нет	34 (85,0%)	28 (70,0%)	0,180
	есть	6 (15,0%)	12 (30,0%)	
Тубэктомия, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	34 (85,0%)	0,026
	есть	0 (0,0%)	6 (15,0%)	
Иссечение узла аденомиоза, абс. (%)	нет	39 (97,5%)	40 (100,0%)	1,000
	есть	1 (2,5%)	0 (0,0%)	
Иссечение внутриматочной перегородки, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	39 (97,5%)	1,000
	есть	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Пликация круглых маточных связок, абс. (%)	нет	40 (100,0%)	39 (97,5%)	1,000
	есть	0 (0,0%)	1 (2,5%)	
Полипэктомия, абс. (%)	нет	38 (95,0%)	39 (97,5%)	1,000
	есть	2 (5,0%)	1 (2,5%)	
Аппендэктомия, абс. (%)	нет	38 (95,0%)	38 (95,0%)	1,000
	есть	2 (5,0%)	2 (5,0%)	

Согласно хирургической методике мерсиленовая лента проходит латеральнее маточных сосудов и с целью оценки кровотока маточных сосудов в послеоперационном периоде проводилось измерение индекса резистентности.

По данным доплерометрии на 3 сутки после операции значения индекса резистентности (ИР) в маточных артериях были сопоставимы в обеих группах. В группе лапароскопической метропластики с серкляжем медиана ИР составила 0,76 [0,72; 0,80] слева и 0,76 [0,72; 0,81] справа; в группе без серкляжа – 0,74 [0,70; 0,77] и 0,74 [0,71; 0,77] соответственно. Различия не достигли статистической значимости ($p=0,076$ и $p=0,056$) (таблица 28).

Таблица 28 – Сравнительная характеристика индекса резистентности по данным УЗИ малого таза в группах различных вариантов оперативного вмешательства

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Индекс резистентности (ИР) после операции слева по данным УЗИ	0,76 [0,72; 0,80]	0,74 [0,70; 0,77]	0,076
Индекс резистентности (ИР) после операции справа по данным УЗИ	0,76 [0,72; 0,81]	0,74 [0,71; 0,77]	0,056

6.3 Динамика клинических жалоб после оперативного вмешательства

Анализ динамики клинических симптомов показал, что в обеих группах послеоперационные результаты были сопоставимы. Медианная продолжительность аномальных маточных кровотечений составила 3 дня [0; 5] после лапароскопической метропластики с серкляжем и 4 дня [2; 5] в группе лапароскопической метропластики, различия не достигли статистической значимости ($p=0,060$). Болевой синдром, связанный с дисменореей, диспареунией и хронической тазовой болью, в обеих группах имел минимальные значения (0 баллов [0; 0] по ВАШ) и не различался статистически ($p>0,05$) (таблица 29).

Таблица 29 – Динамика клинических жалоб в группах различных вариантов оперативного вмешательства

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Динамика дней АМК до и после операции	3 [0; 5]	4 [2; 5]	0,060
Динамика болевого синдрома, связанного с дисменореей, до и после операции, баллы по ВАШ	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,979
Динамика болевого синдрома, связанного с диспареунией, до и после операции, баллы по ВАШ	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,476
Динамика хронических тазовых болей (ХТБ) до и после операции, баллы по ВАШ	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,904

Анализ динамики жалоб показал, что частота аномальных маточных кровотечений достоверно снизилась после операции как в группе лапароскопической метропластики с серкляжем (с 67,5% до 27,5%; $p < 0,001$), так и без него (с 77,5% до 27,5%; $p < 0,001$). По другим симптомам – дисменорее, диспареунии и хронической тазовой боли – статистически значимых изменений частоты не выявлено ($p > 0,05$) (таблица 30, рисунок 42).

Таблица 30 – Динамика клинических жалоб до и после операции

Симптом	Группа	До (n,%)	После (n,%)	p (McNemar)
АМК	Серкляж	27 (67,5%)	11 (27,5%)	0,00003
АМК	Без серкляжа	31 (77,5%)	11 (27,5%)	0,00001
Дисменорея	Серкляж	15 (37,5%)	11 (27,5%)	0,125
Дисменорея	Без серкляжа	10 (25,0%)	8 (20,0%)	0,625
Диспареуния	Серкляж	4 (10,0%)	4 (10,0%)	1,000
Диспареуния	Без серкляжа	8 (20,0%)	7 (17,5%)	1,000
ХТБ	Серкляж	11 (27,5%)	8 (20,0%)	0,250
ХТБ	Без серкляжа	12 (30,0%)	7 (17,5%)	0,063

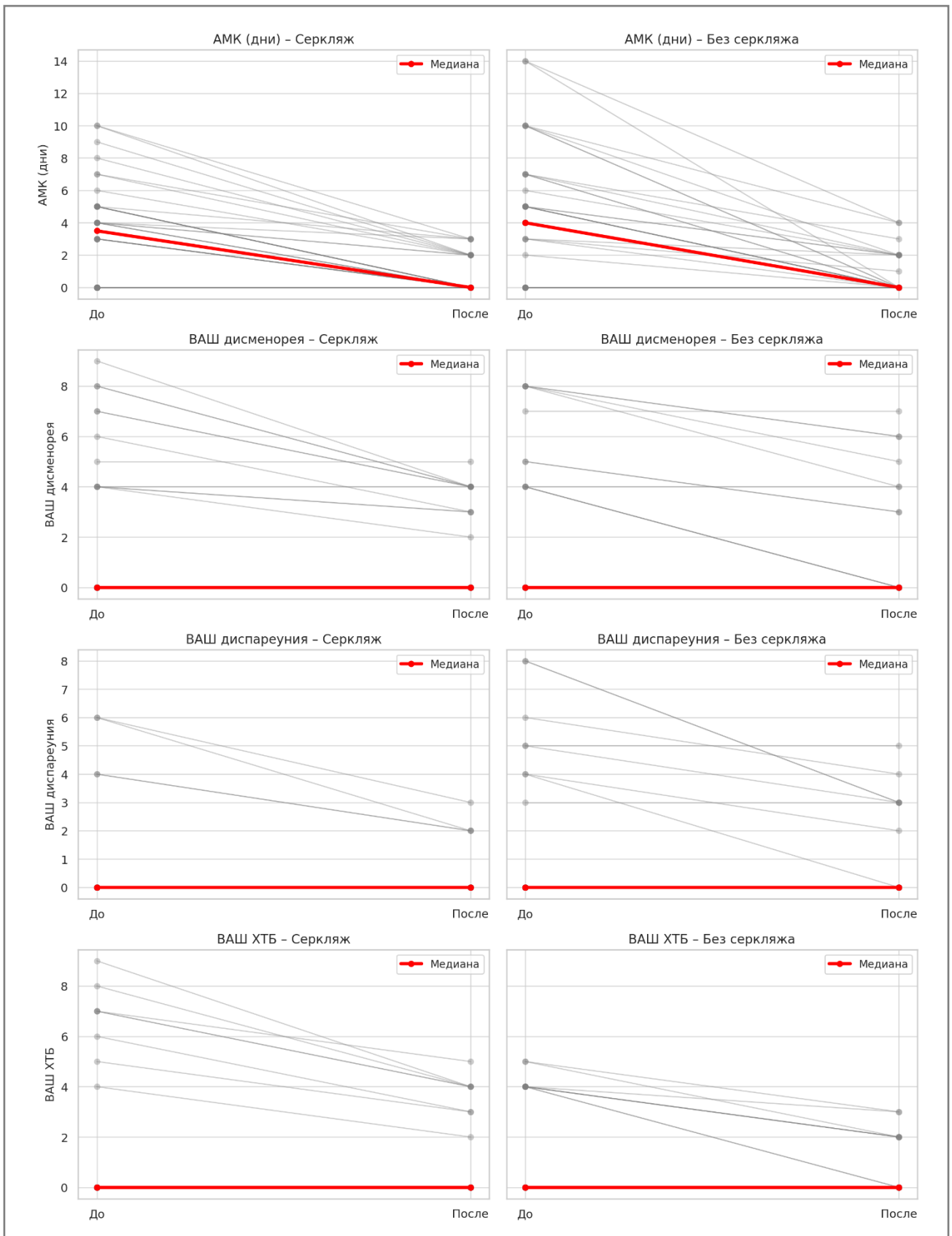


Рисунок 42 – Динамика клинических симптомов до и после хирургического лечения в группах лапароскопической метропластики с серкляжем и лапароскопической метропластики

6.4 Репродуктивные исходы после лапароскопической метропластики

При сравнении репродуктивных исходов между группами лапароскопической метропластики с серкляжем и лапароскопической метропластики статистически значимых различий выявлено не было. Частота наступления беременности после операции составила 17,5% и 20,0% соответственно ($p=1,000$), беременности после ЭКО – по 10,0% в обеих группах ($p=1,000$), родов после операции – 17,5% и 20,0% ($p=0,999$), сохраняющегося бесплодия – по 10,0% ($p=1,000$). Невынашивания после операции не наблюдалось ни в одной из групп (таблица 31).

Таблица 31 – Репродуктивные исходы в группах лапароскопической метропластики с серкляжем и лапароскопической метропластики

Показатель	Лапароскопическая метропластика с серкляжем	Лапароскопическая метропластика	p
Беременность после лапароскопической метропластики			1,000
Нет	33 (82,5%)	32 (80,0%)	
Да	7 (17,5%)	8 (20,0%)	
Беременность ЭКО после лапароскопической метропластики			1,000
Нет	36 (90,0%)	36 (90,0%)	
Да	4 (10,0%)	4 (10,0%)	
Роды после лапароскопической метропластики			0,999
Нет	33 (82,5%)	32 (80,0%)	
Да	7 (17,5%)	8 (20,0%)	
Бесплодие после			1,000
Нет	36 (90,0%)	36 (90,0%)	
Да	4 (10,0%)	4 (10,0%)	
Невынашивание после			1,000
Нет	40 (100,0%)	40 (100,0%)	
Да	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Хирургическая коррекция локального истончения рубца в обеих группах сопровождалась достоверным увеличением толщины остаточного миометрия и снижением частоты аномальных маточных кровотечений, тогда как выраженность болевого синдрома значимо не изменялась. При этом применение комбинированной методики с серкляжем ассоциировалось с более выраженным увеличением толщины миометрия по данным УЗИ и МРТ малого таза при оценке через 6 месяцев после операции. Интраоперационные и послеоперационные показатели двух методов хирургической коррекции были сопоставимы: различий по объёму кровопотери, длительности госпитализации и частоте осложнений не выявлено. Несмотря на несколько большую продолжительность операции при выполнении комбинированной методики, её безопасность была сопоставима с лапароскопической метропластикой без серкляжа. Репродуктивные исходы в сравниваемых группах существенно не различались.

Таким образом, лапароскопическая метропластика является эффективным методом хирургической коррекции ниши рубца на матке после кесарева сечения, а её комбинированный вариант с трансабдоминальным серкляжем обеспечивает более выраженное восстановление толщины остаточного миометрия при сопоставимой безопасности вмешательства.

Глава 7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

7.1 Морфологическая оценка тканей рубца на матке после кесарева сечения

С целью детального изучения морфометрических особенностей и оценки экспрессии различных ИГХ маркеров васкуляризации и репарации соединительной ткани рубца на матке после КС были сформированы 2 группы пациентов. Первую группу составили пациенты с истонченным рубцом <3 мм с формированием ниши после КС по данным МРТ органов малого таза ($n=20$). Во вторую группу вошли пациенты с рубцом на матке без признаков истончения >5 мм по данным МРТ органов малого таза ($n=8$).

При сопоставлении количественных показателей установлено, что средняя остаточная толщина миометрия в 1 группе составляла $1,98 \pm 0,44$ мм, тогда как во 2 группе – $6,12 \pm 1,90$ мм ($p < 0,001$). По данным гистологического исследования в обеих группах преобладала зрелая соединительная ткань, однако у пациентов с истонченным рубцом со сформированной нишей мышечные волокна образовывали редкие тонкие пучки по 3-5 клеток и располагались на большем расстоянии друг от друга, тогда как в контрольной группе волокна были представлены компактными комплексами до 15-20 клеток. В первой группе в ткани рубцов среди плотной зрелой соединительной ткани выявлялись дезорганизованные очаги, лишенные волокнистого строения, малоклеточные, разной неправильной формы, с гомогенной структурой, эозинофильные или наоборот резко базофильные при окраске гематоксилином и эозином. Такие очаги выявлялись у всех пациентов в группе с истонченным рубцом с нишей, и у одной пациентки из контрольной группы (12,5%, 1/8). Также, в первой группе пациентов в ткани, иссеченных рубцов в 45% случаев определялся липоматоз (рисунок 43), в 25% случаев гиалиноз (рисунки 44, 45), в контрольной группе не было выявлено подобных изменений.

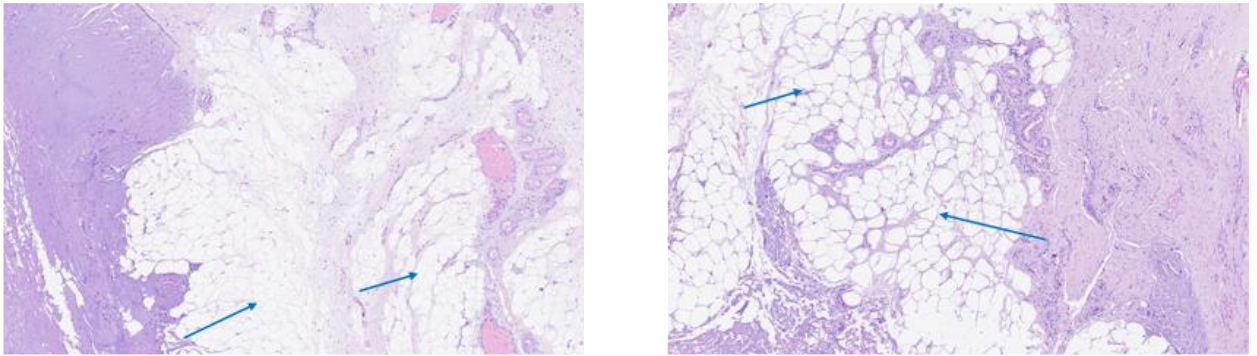
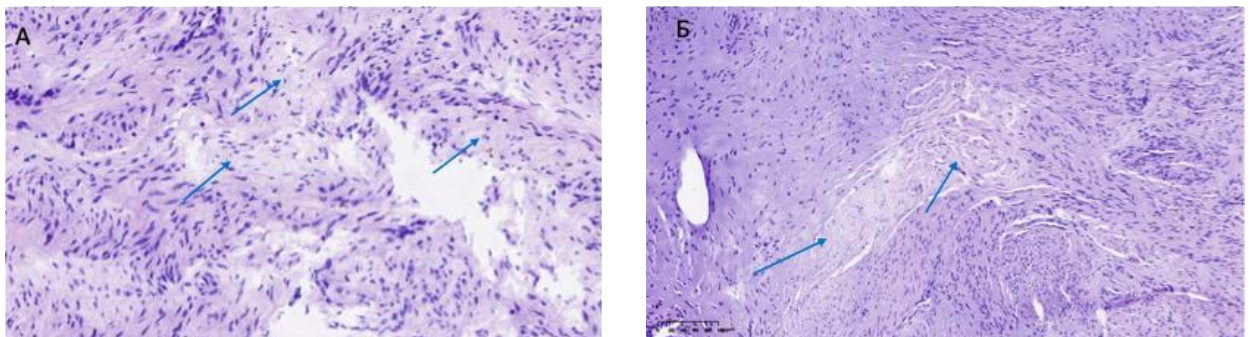
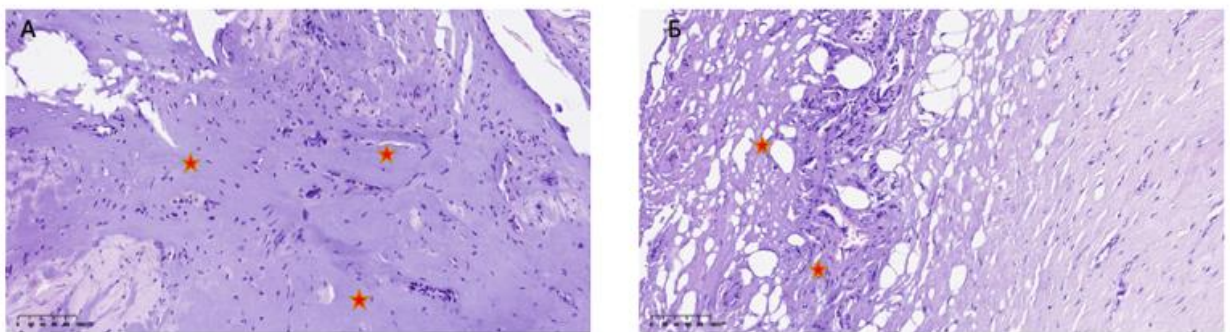


Рисунок 43 – Липоматозная дегенерация соединительной ткани рубца в группе пациентов с истонченным рубцом (указана стрелками). Увеличение 40×



А – увеличение 200×; Б – увеличение 100×.

Рисунок 44 – Неравномерное истончение соединительной ткани (миксоматозная дегенерация) в группе пациентов с истонченным рубцом (указана стрелками)



А, Б – увеличение 200×.

Рисунок 45 – Деструктивные изменения соединительной ткани рубца в группе пациентов с истонченным рубцом – мукоидное набухание, гиалиноз (указаны красными звездами)

Воспалительная инфильтрация оценивалась в баллах по количеству клеток, определяющихся в поле зрения препарата. Медиана воспалительной инфильтрации в группе пациентов с истонченным рубцом составила 2 балла [1,0;2,0], в группе пациентов с состоятельным рубцом 1 балл [1,0;1,25] (рисунок 46).

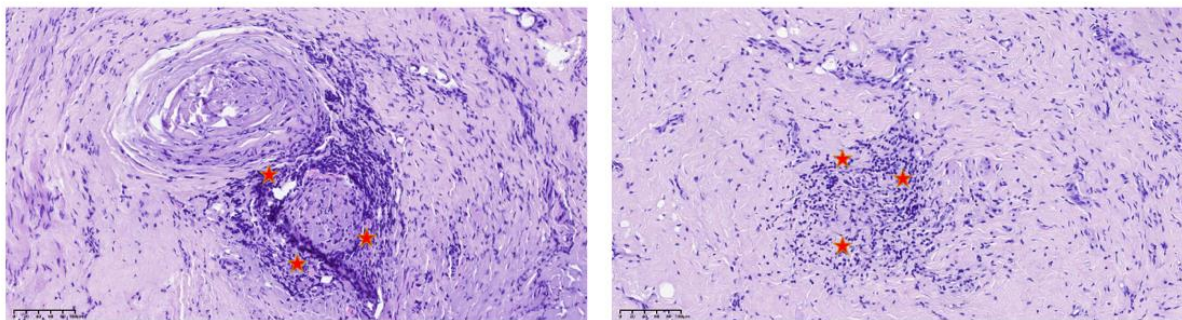


Рисунок 46 – Локальная умеренно-выраженная воспалительная инфильтрация (красные звездочки) в группе пациентов с истонченным рубцом. Увеличение 200×

У 30% (6/20) пациентов 1 группы в структуре рубца был идентифицирован эндометриоидный инфильтрат (рисунок 47), в контрольной группе признаков наличия экстрагенитального эндометриоза не было выявлено.

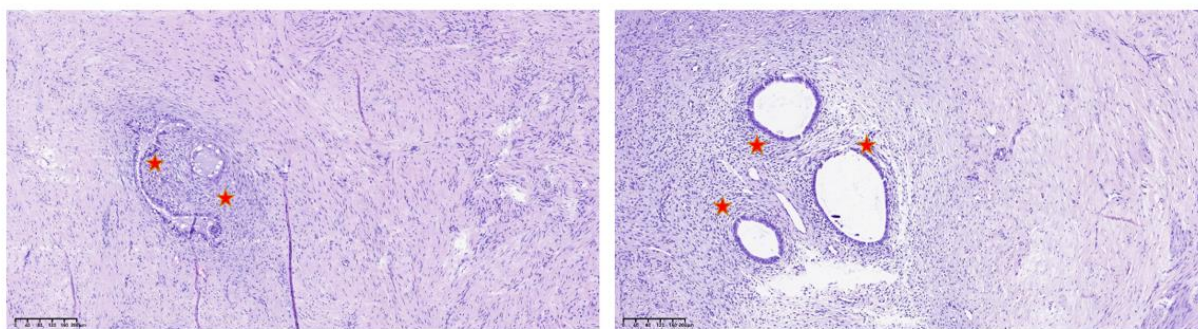


Рисунок 47 – Эндометриодные железы (красные звездочки) в группе пациентов с истонченным рубцом. Увеличение 100×

При гистологическом исследовании в обеих группах определяются разнокалиберные сосуды, в том числе толстостенные артериолы, вены и сосуды микроциркуляторного русла. В контрольной группе преобладали сосуды

артериального типа крупного и среднего калибра, а также выявлялись мелкие сосуды синусоидного типа, но в меньшем количестве. Уменьшение толщины рубца сопровождалось снижением васкуляризации: медиана площади васкуляризации в рубцах с признаками истончения составила 7,20 % (5,97-8,20) против 12,95 % (8,43-13,75) в группе состоятельного рубца ($p=0,002$). Отмечалась положительная корреляционная зависимость между толщиной рубца на матке по данным МРТ малого таза и процентом васкуляризации ткани рубца ($\rho=0,373$; $p=0,050$). Каждому увеличению толщины рубца на 1 мм соответствовало увеличение васкуляризации на 0,822% (рисунок 48).

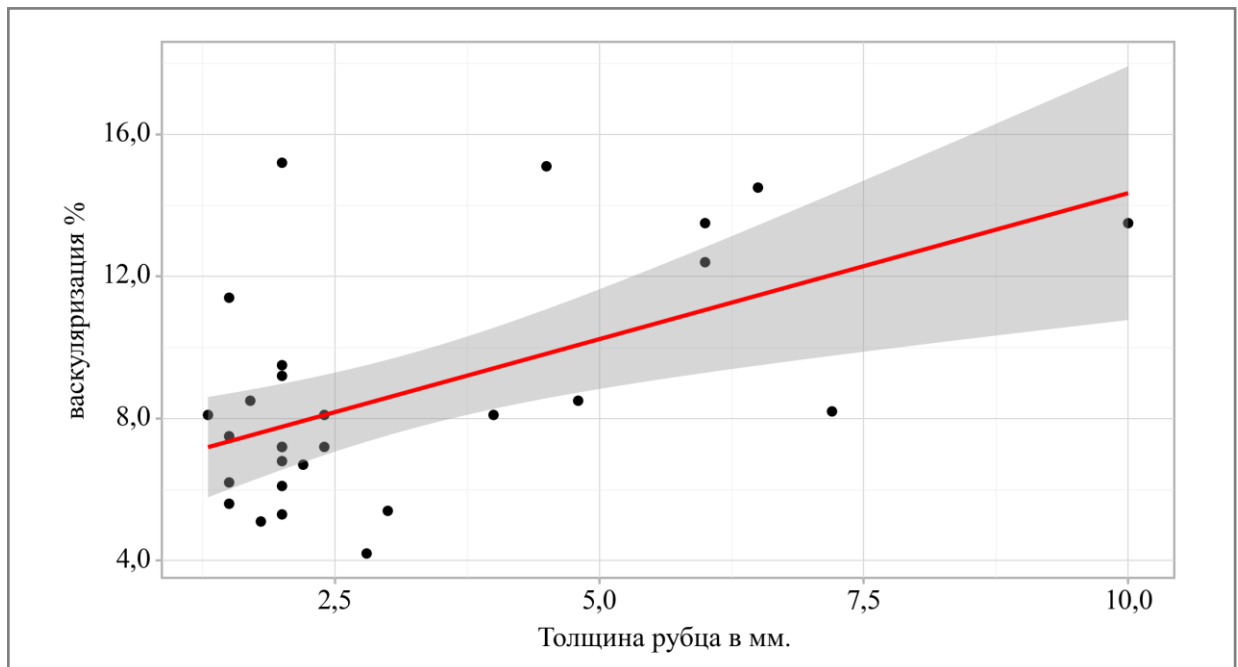


Рисунок 48 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость процента васкуляризации от толщины рубца в мм

Параллельно отмечено увеличение доли фиброзной ткани в группе пациентов с толщиной рубца менее 3 мм – $56,56 \pm 14,75\%$ против $43,34 \pm 10,25\%$ в контрольной группе ($p=0,029$). Также отмечена отрицательная корреляционная связь между толщиной рубца и долей фиброзной ткани в рубце ($\rho=-0,460$; $p=0,014$) (рисунок 49).

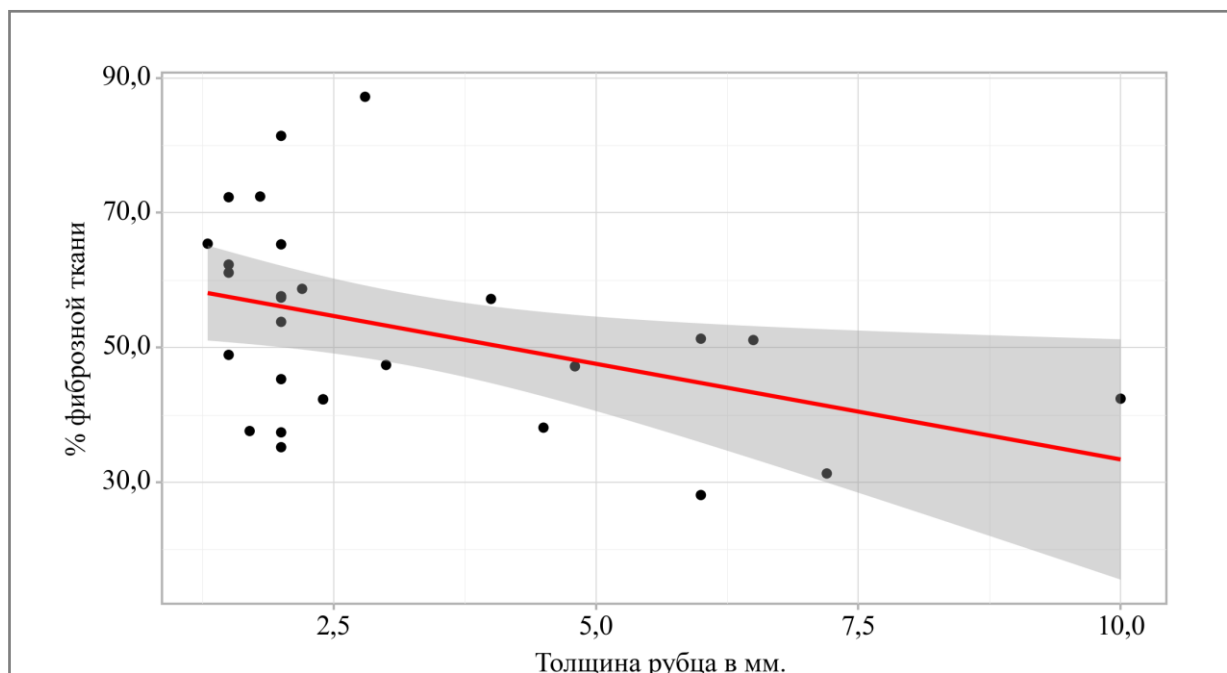
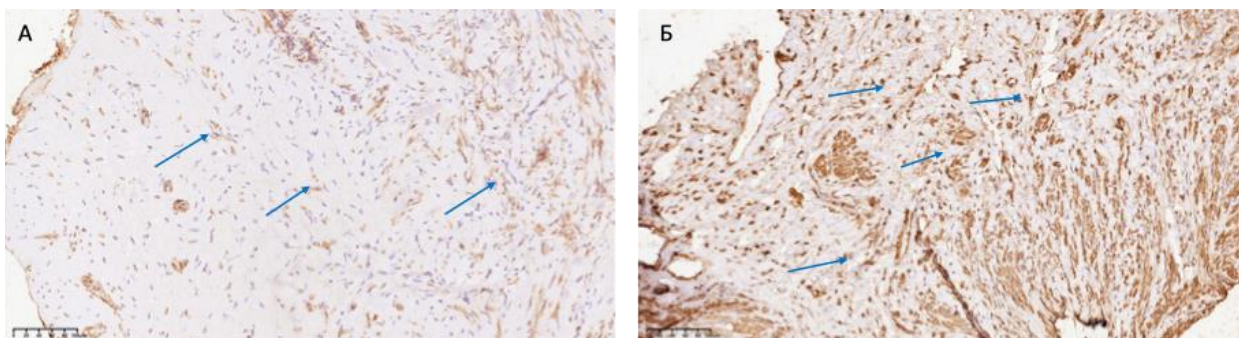


Рисунок 49 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость % фиброзного ткани от толщины рубца в мм

7.2 Иммуногистохимическая оценка тканей рубца на матке после кесарева сечения

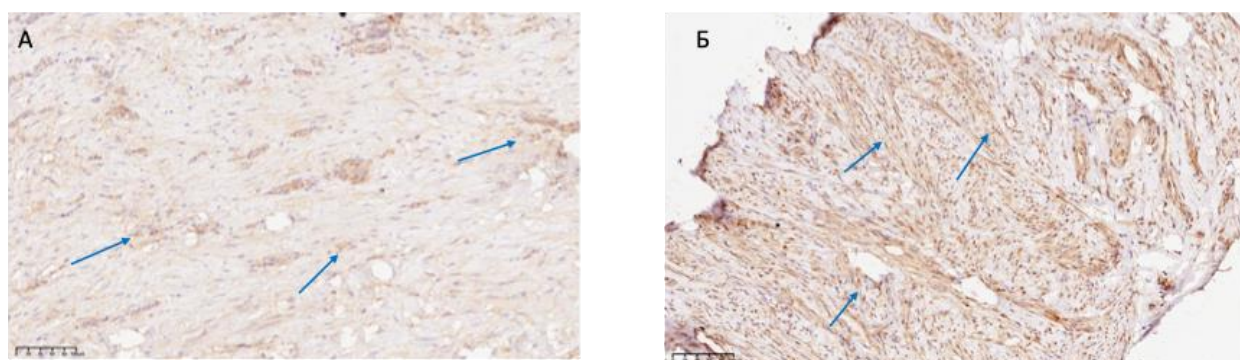
ИГХ-анализ показал достоверно более низкую площадь экспрессии CD34 в строме истонченного рубца ($5,90 \pm 1,67\%$ против $11,94 \pm 3,09\%$; $p < 0,001$), а также снижение содержания α -SMA-позитивных клеток ($36,59 \pm 11,68\%$ против $49,95 \pm 14,82\%$; $p = 0,018$) (рисунок 50).

Отмечено уменьшение экспрессии TGF- $\beta 3$ ($28,28 \pm 6,97$ против $40,83 \pm 16,72$; $p = 0,044$) (рисунок 51).



А – группа истонченного рубца; Б – группа состоятельного рубца. Увеличение 200×.
Позитивное окрашивание с DAB коричневого цвета (указано стрелками).

Рисунок 50 – Иммуногистохимическая реакция с антителами к α -SMA



А – группа истонченного рубца, Б – группа состоятельного рубца.

Увеличение 200×. Позитивное окрашивание с DAB коричневого цвета (указано стрелками)

Рисунок 51 – Иммуногистохимическая реакция с антителами к TGF β 3.

При этом показатели TGF- β 1, а также соотношение TGF- β 3/TGF- β 1 статистически не различались между группами (таблица 32).

Таблица 32 – Морфологические и иммуногистохимические показатели ткани иссеченных рубцов у пациентов в группах с различной толщиной рубца

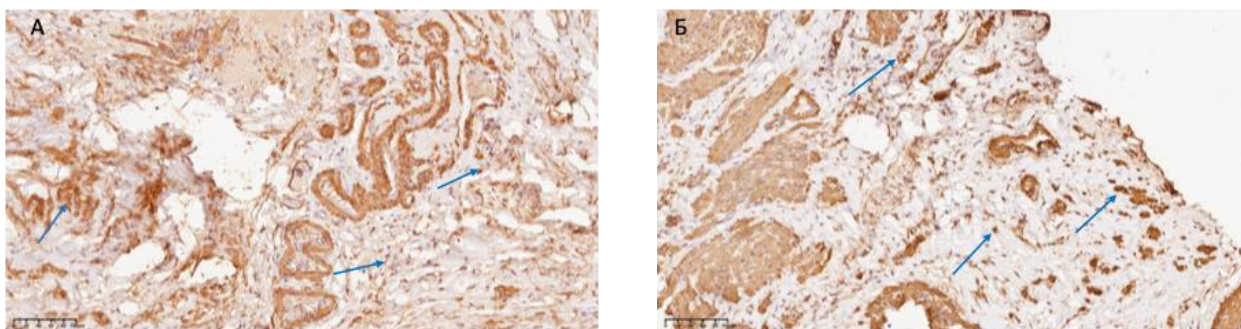
Показатели	Группы		p
	рубец на матке <3 мм с формированием ниши (n=20)	рубец на матке >5 мм (n=8)	
Остаточная толщина миометрия в мм, M ($\pm$ SD)	1,98 ($\pm$ 0,44)	6,12 ($\pm$ 1,90)	<0,001
TGF β 3, M ($\pm$ SD)	28,28 ($\pm$ 6,97)	40,83 ($\pm$ 16,72)	0,044

Продолжение таблицы 32

Показатели	Группы		p
	рубец на матке <3 мм с формированием ниши (n=20)	рубец на матке >5 мм (n=8)	
TGF b1, Me [IQR]	79,40 [70,78; 87,72]	84,60 [76,72; 91,95]	0,360
CD34, M ($\pm$ SD)	5,90 ($\pm$ 1,67)	11,94 ($\pm$ 3,09)	<0,001
α -SMA, M ($\pm$ SD)	36,59 ($\pm$ 11,68)	49,95 ($\pm$ 14,82)	0,018
MMP9, M ($\pm$ SD)	32,52 ($\pm$ 7,59)	26,81 ($\pm$ 4,69)	0,060
Соотношение TGFb3/TGFb1, M ($\pm$ SD)	0,39 ($\pm$ 0,10)	0,49 ($\pm$ 0,19)	0,179
Васкуляризация %, Me [IQR]	7,20 [5,97; 8,20]	12,95 [8,43; 13,75]	0,002
% фиброзной ткани, M ($\pm$ SD)	56,56 ($\pm$ 14,75)	43,34 ($\pm$ 10,25)	0,029

В группе пациентов с истонченным рубцом по границам дезорганизованных очагов, лишенных волокнистого строения, определялась повышенная экспрессия иммуногистохимических маркеров MMP9, TGFb1 и TGFb3. Металлопротеиназа MMP9 экспрессировалась повсеместно как в стромальной, гладкомышечной ткани, так и в мышечном слое стенок сосудов в обеих группах, результаты исследования данного маркера репарации соединительной ткани в тканях рубца обследованных пациентов не выявили статистических значимых различий между группами. Отмечается тенденция к увеличению экспрессии MMP9 в ткани рубца пациентов 1 группы $32,52 \pm 7,59$ по сравнению с экспрессией в рубце пациентов 2 группы $26,81 \pm 4,69$, $p=0,060$ (рисунок 52).

Остаточная толщина миометрия отрицательно коррелировала с площадью экспрессии MMP9 ($\rho=-0,321$; $p=0,096$) (рисунок 53).



А – группа истонченного рубца; Б – группа состоятельного рубца.

Увеличение 200×. Позитивное окрашивание с ДАВ коричневого цвета (указано стрелками).

Рисунок 52 – Иммуногистохимическая реакция с антителами к MMP9

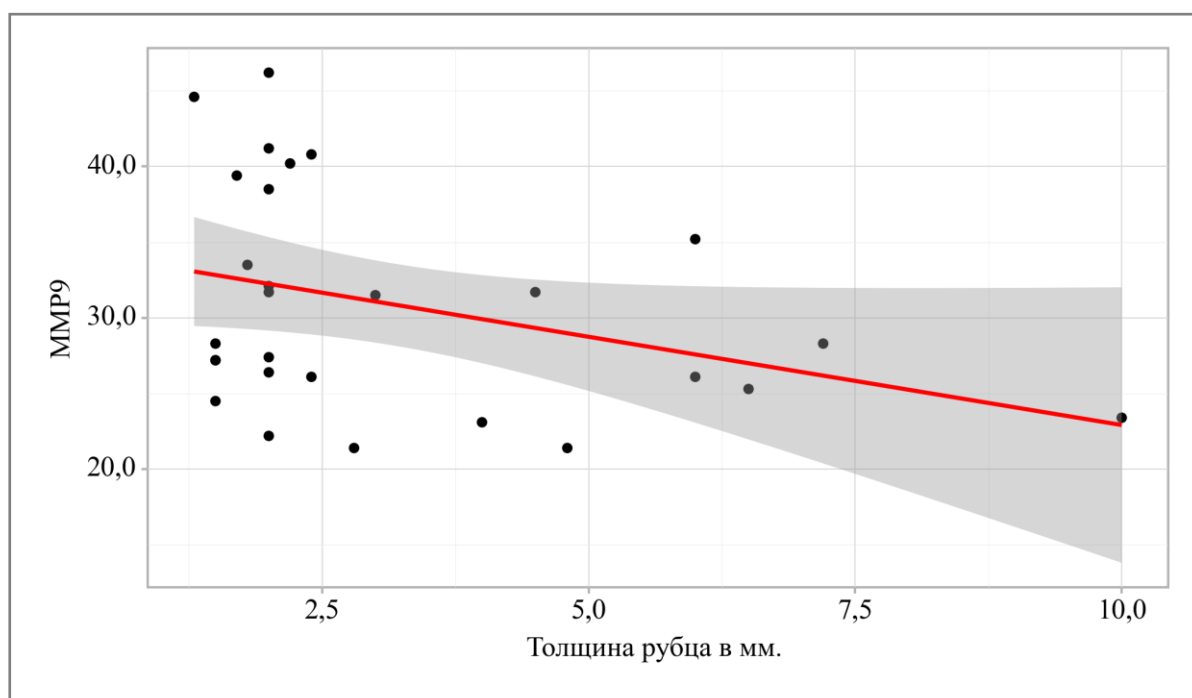
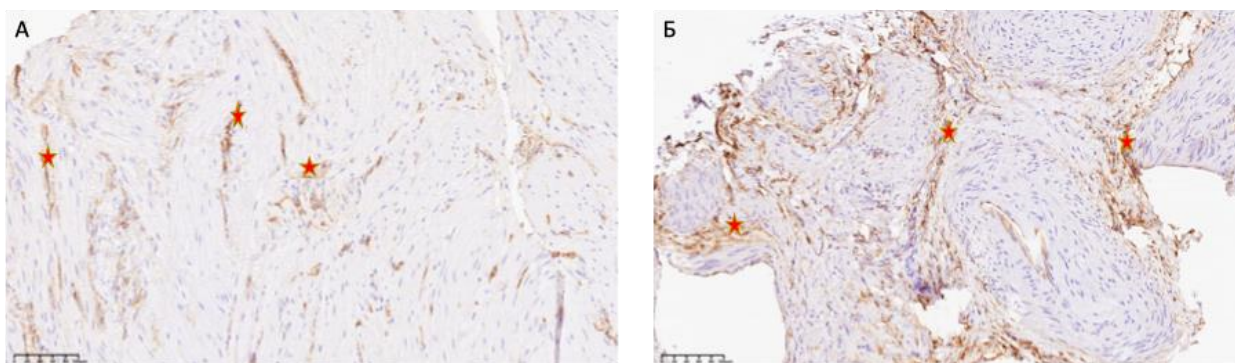


Рисунок 53 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость MMP9 от толщины рубца на матке по данным МРТ органов малого таза

В первой группе с истонченным рубцом при ИГХ окрашивании на маркер эндотелия CD34 cI.II выявлялось меньшее количество сосудов с эндотелиальной выстилкой позитивной на маркер CD34 cI.II ($5,90 \pm 1,67\%$, $p < 0,001$), что может свидетельствовать об aberrантной экспрессии или косвенно свидетельствовать об эндотелиальной дисфункции (рисунок 54).



А – группа истонченного рубца; Б – группа состоятельного рубца.

Увеличение. 200х. Позитивное окрашивание с DAB коричневого цвета (красные звездочки).

Рисунок 54 – Иммуногистохимическая реакция с антителами к эндотелию CD34 c1 II

При корреляционном анализе между толщиной рубца и выраженностью экспрессии CD34 выявлена умеренная положительная прямая связь ($p=0,522$; $p=0,004$). При увеличении толщины рубца на 1 мм следует ожидать увеличение CD34 на 1,167 (рисунок 55).

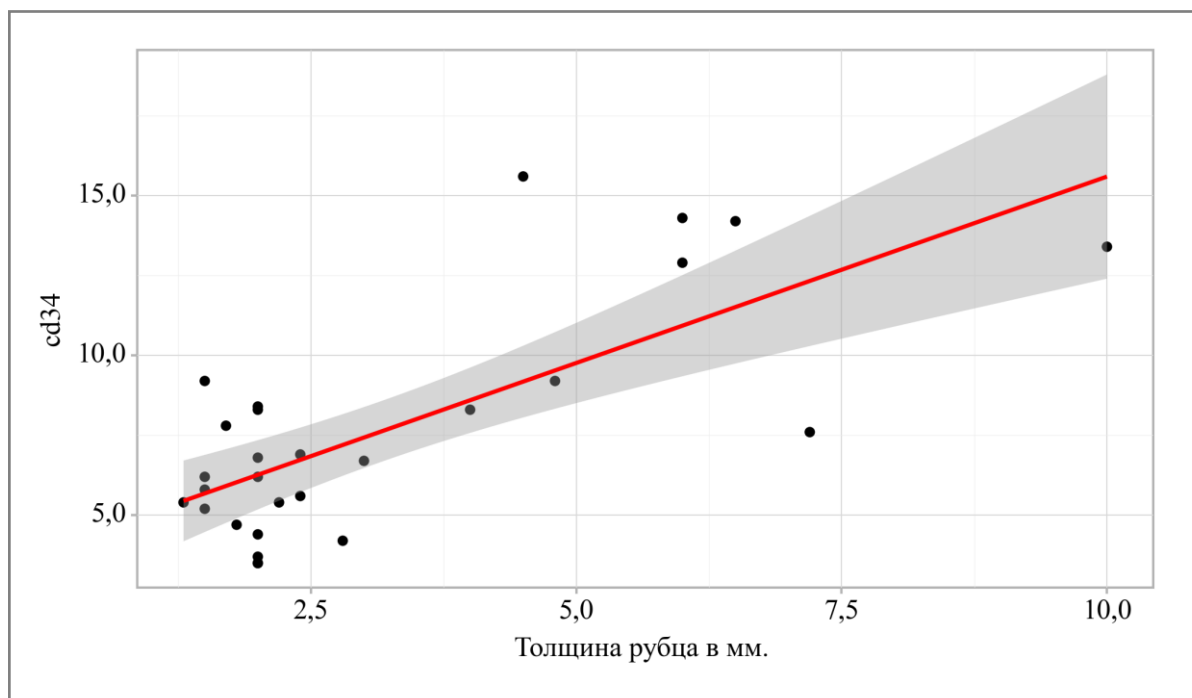


Рисунок 55 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость экспрессии CD34 от толщины рубца на матке, измеренной в мм по данным МРТ малого таза

В строме рубцов с признаками истончения было выявлено значительное снижение количества α -SMA позитивных клеток, в то время как количество α -SMA позитивных клеток в сосудах и в мышечных пучках было сопоставимым между группами ($p=0,084$). Экспрессия TGF- β 1 в обеих группах была сопоставима по средним и медианным значениям, в то время как экспрессия TGF- β 3 была статистически значимо снижена в группе пациентов с истонченным рубцом ($28,28 \pm 6,97$, $p=0,044$). При проведении анализа взаимосвязи толщины рубца по данным МРТ ОМТ и экспрессии α -SMA ($\rho=0,271$, $p=0,163$) и взаимосвязи толщины рубца и соотношения TGF β 3/TGF β 1 ($\rho=0,257$, $p=0,186$), не было установлено значимой корреляции.

Проведённое морфологическое и иммуногистохимическое исследование показало, что истончённый рубец на матке с формированием ниши характеризуется выраженными структурными изменениями, включающими дезорганизацию соединительной ткани, увеличение доли фиброзного компонента, снижение васкуляризации и уменьшение плотности мышечных элементов. У пациенток с толщиной рубца менее 3 мм достоверно чаще выявлялись липоматоз, гиалиноз, воспалительная инфильтрация и эндометриоидные инфильтраты по сравнению с группой пациенток с состоятельным рубцом.

Иммуногистохимический анализ подтвердил, что в локально истончённом рубце определяется снижение экспрессии маркера ангиогенеза CD34, уменьшением количества α -SMA-позитивных клеток и снижение экспрессии TGF- β 3 при отсутствии значимых различий по TGF- β 1 и MMP9 (рисунок 56).

Выявленные изменения в сочетании со снижением васкуляризации и увеличением доли фиброзной ткани свидетельствуют о нарушении процессов репаративного ремоделирования миометрия.

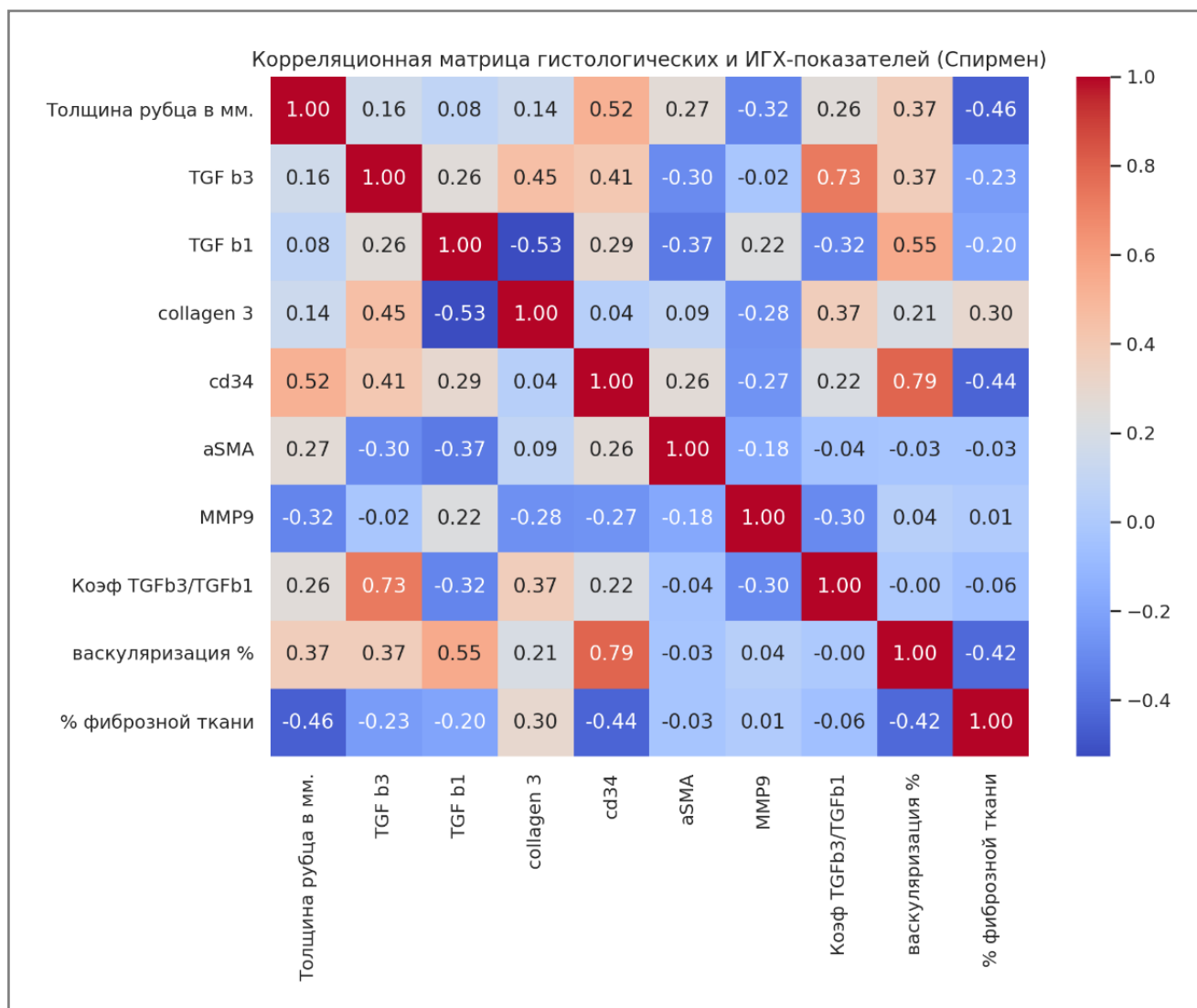


Рисунок 56 – Корреляционная матрица ИГХ-характеристик

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

На фоне роста числа операций кесарева сечения во всём мире остаётся актуальным изучение факторов, предрасполагающих к формированию локального истончения рубца на матке, включая роль наследственно обусловленных нарушений соединительной ткани. Патогенез образования ниши рубца является многофакторным и до конца не изучен [12, 30, 116, 128].

В литературе описано множество факторов, влияющих на формирование т.н. несостоятельного рубца, часть из которых связаны с техникой выполнения кесарева сечения [39, 51].

Эндогенные факторы, которые обуславливают репаративные процессы в организме, остаются малоизученными [129].

В рамках настоящего исследования проведена комплексная оценка роли системных факторов, в частности – наследственных нарушений соединительной ткани, а также гистологических и иммуногистохимических особенностей рубца с признаками истончения.

Результаты проведенного исследования подтверждают гипотезу о многофакторной этиологии формирования локального истончения рубца на матке с формированием ниши после операции кесарева сечения [44].

Сопоставление полученных нами данных с результатами крупных международных исследований и метаанализов позволяет выявить как общие закономерности, так и специфические факторы, ассоциированные с формированием рубца.

Одним из ключевых хирургических факторов, продемонстрировавших статистически значимую связь с толщиной рубца в нашем исследовании, является техника ушивания разреза на матке. Было установлено, что применение однорядного шва во время КС ассоциировано с увеличением вероятности в последующем формирования ниши рубца (ОШ=3,27; 95% ДИ: 1,48-7,25). Наши данные согласуются с результатами метаанализа Di Spiezio Sardo (2017), согласно

которому использование двурядного шва обеспечивает большую остаточную толщину миометрия по сравнению с однорядным (средняя разница 2,19 мм) [71].

Это подтверждается и нашими результатами – у пациентов с двурядным швом показатель толщины рубца на матке был достоверно выше ($p=0,008$).

Вместе с тем анализ современных публикаций демонстрирует отсутствие единого мнения относительно влияния типа ушивания матки на риск формирования ниши. В систематическом обзоре Verberkt et al. (2023) подчёркивается выраженная неоднородность данных различных исследований, что не позволяет сделать однозначный вывод о преимуществе той или иной техники [39]. В другом метаанализе отмечено, что частота дефекта рубца была сходной при одно- и двухрядном ушивании, однако после однорядного ушивания остаточный миометрий был статистически тоньше [113].

Важным фактором риска, выявленным в нашей работе, является экстренный порядок выполнения операции (ОШ=2,85). Это соотносится с данными литературы, указывающими на более высокую частоту ниши рубца при операциях, проводимых в активной фазе родов. В рамках проведенного анализа установлено, что раскрытие маточного зева более 5 см значительно снижает вероятность формирования состоятельного рубца. Аналогичные выводы приводят Verberkt et al. (2023), объясняя это тем, что при значительном раскрытии маточного зева разрез чаще выполняется в области цервикальной ткани, богатой железами и обладающей более низким регенеративным потенциалом по сравнению с миометрием [39].

В исследовании Х.Х. Ху (2024) отмечено, что формирование ниши рубца после КС чаще встречается в более старшей возрастной группе и у пациентов с повышенным индексом массы тела [42].

В ходе проведенного исследования возраст пациентов обеих групп, а также ИМТ были сопоставимы между группами.

При анализе течения беременности отмечено развитие преэклампсии у 7,5% пациентов, анемии – у 60%, гестационного сахарного диабета – у 23,8% пациентов. При этом, в отличие от наших данных, в систематическом обзоре, включавшем 11 349 пациенток, перенесших кесарево сечение, гестационный сахарный диабет

рассматривался как достоверный фактор риска формирования ниши рубца [109]. Возможно, отсутствие этой связи в нашем исследовании связано с ограниченным размером выборки. В ходе анализа была выявлена ассоциация между наличием анемии легкой степени и формированием локального истончения рубца на матке ($p=0,038$). В литературных источниках анемия редко выделяется как прямой предиктор ниши рубца после КС, однако авторы подчеркивают значимость общих факторов, влияющих на системный гомеостаз и процессы неоангиогенеза при заживлении ран [109]. В вопросе влияния положения матки *retroflexio* наши результаты ($p=0,770$) расходятся с данными некоторых зарубежных авторов. Так, в исследовании Moini et al. (2026) положение матки *retroflexio* было идентифицировано как независимый фактор риска с ОШ=2,82 [76]. Предполагается, что в таком положении рубец подвергается иным механическим нагрузкам, что может нарушать процессы репарации. Отсутствие значимых различий в нашей выборке может быть связано с особенностями распределения антропометрических показателей пациентов или объемом выборки.

Особое внимание заслуживает изучение недифференцированной дисплазии соединительной ткани (нДСТ). Полученные нами данные о достоверно более высоких баллах по шкале Бейтона у пациенток с нишей рубца после КС (7 баллов по сравнению с 3 баллами в группе состоятельного рубца; $p<0,001$) являются дополнением к имеющимся данным о возможной этиологии формирования локально истонченного рубца. Подобные наблюдения подтверждаются результатами исследования Н.А. Щукиной и соавт. (2018), где среди пациенток с рубцом встречались различные фенотипы нДСТ, однако их распределение носило ассоциативный характер и не позволяло делать окончательные выводы о причинно-следственной связи [30].

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлены наиболее значимые факторы, предрасполагающие к формированию ниши рубца на матке: экстренный порядок выполнения кесарева сечения и выполнение операции КС при раскрытии маточного зева более 5 см, однорядное ушивание матки во время КС, а также наличие у пациентов анемии легкой степени тяжести. Выявленные

закономерности могут быть использованы для прогнозирования риска локального истончения рубца и оптимизации тактики ведения пациентов.

На этапе прегравидарной подготовки трансвагинальное ультразвуковое исследование остаётся методом первой линии диагностики состояния рубца на матке после кесарева сечения благодаря доступности, возможности динамического наблюдения и достаточной информативности по морфометрической оценке рубца на матке. В современных работах подчёркивается, что именно сонографическая визуализация позволяет первично выявлять нишу рубца на матке и выполнять количественную оценку её параметров, тогда как дальнейшее уточнение структуры рубца может требовать дополнительных методов визуализации [36, 61, 80].

Сравнительные исследования демонстрируют, что ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография демонстрируют близкую диагностическую эффективность при выявлении дефектов рубца. В проспективной работе Gupta et al. (2021) оба метода позволяли надёжно идентифицировать нишу рубца, при этом МРТ выявляла несколько большее число дефектов, однако различия в диагностической значимости не достигали статистической достоверности. Авторы делают вывод о высокой специфичности обеих методик и рассматривают их как взаимодополняющие инструменты диагностики [57].

Аналогичная позиция отражена в исследовании Т.А. Сухаревой и соавт. (2023), где сравнивались ультразвуковой метод и МРТ малого таза. Показано, что количественные параметры рубца, полученные различными методами, в целом сопоставимы, однако МРТ характеризуется меньшей вариабельностью измерений и более чёткой дифференциацией тканей, что повышает воспроизводимость морфометрической оценки [27].

Тем самым МРТ рассматривается не как альтернатива ультразвуковому методу, а как метод уточняющей диагностики, позволяющий более точно определить анатомические характеристики рубца [54, 154].

Полученные в настоящем исследовании данные полностью согласуются с указанными наблюдениями. Выявлена высокая степень корреляции ($r=0,851-0,897$) и согласованности ($ICC>0,84$) между результатами МРТ и УЗИ малого таза,

что подтверждает надежность обоих методов при использовании стандартизированных протоколов.

Несмотря на широкое применение морфометрических критериев (толщина остаточного миометрия, размеры ниши), их использование не позволяет в полной мере оценить функциональное состояние рубца. Даже при сопоставимых морфометрических характеристиках ткань рубца может существенно различаться по васкуляризации, что не определяется стандартными методами визуализации. В литературе подчёркивается, что отсутствие единого «золотого стандарта» диагностики обусловлено именно тем, что существующие подходы преимущественно описывают анатомическую конфигурацию рубца, не отражая его функциональных свойств [3].

Магнитно-резонансная томография обладает рядом преимуществ, включая высокую контрастность мягких тканей и меньшую зависимость результатов от специалиста, что делает её ценным инструментом при детальной оценке миометрия и планировании реконструктивных вмешательств. В работах, сравнивающих методы визуализации, подчёркивается способность МРТ более чётко разграничивать слои стенки матки, что может приводить к отличиям в абсолютных значениях толщины рубца [54].

В настоящем исследовании МРТ позволила объективно зафиксировать увеличение толщины рубца после метропластики, что отражает анатомическое восстановление миометрия в зоне хирургической реконструкции. В нашем исследовании медиана толщины рубца до операции составила 2,0 [2,0; 2,8] мм с увеличением толщины рубца после хирургической коррекции до 6,5 [5,78; 7,22] мм ($p < 0,05$).

В отличие от морфометрии, функциональная оценка рубца остаётся малоизученным направлением. В этой связи рассматривается возможность применения функциональных МР-методик, основанных на анализе особенностей перфузии ткани. Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют повышение нормированных показателей перфузии рубца после хирургической коррекции при отсутствии значимых изменений перфузии интактного миометрия

и системного кровотока. Анализ нормированных перфузионных индексов показал более высокие значения индекса «рубец/передняя стенка» после операции (0,633 [0,575; 0,824]) по сравнению с значениями до хирургической коррекции (0,528 [0,433; 0,632], ($p=0,029$). Наличие прямой корреляции между перфузионными показателями и морфометрическими параметрами указывает на единство анатомических и функциональных характеристик рубца.

Таким образом, внедрение функциональных методов визуализации может рассматриваться как потенциальный инструмент для более точной оценки состояния рубца на матке после кесарева сечения.

В связи с большой распространенностью истончений рубца после КС, у пациентов, с клиническими жалобами и репродуктивными планами многие исследователи продолжают сравнивать эффективность существующих методов коррекции истонченного рубца. В большинстве исследований хирургическое лечение рекомендуется проводить при локальном истончении рубца после операции кесарева сечения с толщиной остаточного миометрия менее 3 мм у женщин, планирующих беременность [14, 129].

Кроме того, лечение рекомендуется при наличии клинических симптомов, связанных с нишей рубца. Для коррекции локального истончения рубца на матке используются различные хирургические техники и доступы.

В настоящем исследовании была разработана гипотеза о целесообразности дополнительного укрепления истмического отдела матки с помощью мерсиленовой ленты во время выполнения лапароскопической метропластики. Техника операции (патент № 2823054), предполагает четкую идентификацию ниши рубца при помощи выполнения гистероскопии одномоментно с лапароскопией в темном поле, затем полное иссечение истонченной части рубца и ушивание раны двурядным швом посредством длительно рассасывающегося шовного материала и укрепление данной области мерсиленовой лентой. Таким образом, целью явилось улучшение морфометрических характеристик рубца после метропластики, потенциально снижая риски осложнений при последующей беременности. При этом, стоит отметить, что мерсиленовая лента сама по себе не влияет на процесс

репарации ткани. Однако применение фиксирующей ленты может способствовать снижению функциональной нагрузки на истмическую зону в период репарации ткани.

Проведена сравнительная оценка эффективности двух вариантов хирургической коррекции истонченного рубца на матке после кесарева сечения: лапароскопической метропластики с выполнением одномоментной гистероскопии и лапароскопической метропластики с одномоментной гистероскопией и трансабдоминальным серкляжем. Критерием эффективности операции выступала динамика увеличения толщины рубца на матке по данным МРТ через 6 месяцев после хирургического вмешательства. В первой группе, которой проводилась лапароскопическая метропластика с одномоментной гистероскопией, медиана толщины рубца до операции составила 2,2 мм, после операции – 6,0 мм, что соответствует увеличению на 3,8 мм ($p < 0,001$). Во второй группе, в которой дополнительно использовалась фиксация мерсиленовой лентой, медиана толщины рубца увеличилась с 2,2 мм до 7,0 мм, т.е. на 4,8 мм ($p < 0,001$). При сравнении динамики увеличения толщины рубца после операции между группами, во второй группе наблюдалось более выраженное увеличение толщины рубца по сравнению с первой группой ($p < 0,05$). Наши данные по динамике увеличения толщины рубца после лапароскопической коррекции согласуются с результатами ряда зарубежных исследований. Так, в исследовании Vervoort et al. (2020) было показано, что лапароскопическая коррекция «ниши» послеоперационного рубца приводит к увеличению толщины рубца с 1,2 мм до 5,3 мм ($p < 0,01$), при этом наблюдалось уменьшение продолжительности постменструальных выделений с 9 до 2 дней [129]. Аналогичные результаты были получены в работе A. Abacjew-Chmylko et al. (2025), где толщина миометрия после лапароскопической метропластики увеличилась с $2,3 \pm 1,6$ до $6,5 \pm 2,6$ мм ($p < 0,01$) [87]. По данным работы Vervoort A et al. (2018), лапароскопическая коррекция ниши является эффективным методом восстановления анатомии нижнего сегмента матки, при этом увеличение толщины рубца достигает в среднем 4,1 мм [129].

Таким образом, результаты настоящего исследования дополняют имеющиеся данные в литературе, подтверждая, что лапароскопическая метропластика является эффективным методом лечения несостоятельных рубцов на матке после кесарева сечения, а применение дополнительных методик, может приводить к более выраженному утолщению миометрия. Применение комбинированной методики, включающей лапароскопическую метропластику в сочетании с трансабдоминальным серкляжем, целесообразно рассматривать в определённых клинических ситуациях.

К обязательным показаниям для комбинированного вмешательства относятся наличие «ниши» рубца при остаточной толщине миометрия менее 3 мм по данным МРТ, а также наличие клинических симптомов, ассоциированных с локально истонченным рубцом, при условии репродуктивных планов пациентки. Дополнительно следует учитывать ряд факторов, которые могут повышать риск формирования неполноценного рубца и осложнённого течения беременности в дальнейшем. К ним относятся несколько операций КС (два и более в анамнезе), привычное невынашивание беременности или неудачные попытки коррекции истмико-цервикальной недостаточности в анамнезе, предшествующие операции на шейке матки, а также случаи рецидива «ниши» после ранее выполненной метропластики.

Таким образом, именно сочетание выраженного морфологического дефекта рубца, клинической симптоматики и акушерско-гинекологического анамнеза, отягощённого перечисленными факторами риска, позволяет обоснованно рекомендовать комбинированную методику метропластики и трансабдоминального серкляжа как наиболее рациональный подход к восстановлению состоятельности рубца и профилактике акушерских осложнений в будущем.

При оценке репродуктивных исходов после лапароскопической коррекции истончённого рубца частота наступления беременности варьирует по данным литературы от 15 до 80% [40, 69].

За время наблюдения частота наступления беременности после операции составила 17,5% и 20,0% соответственно ($p=1,000$), родов после операции – 17,5%

и 20,0% ($p=0,999$). Не было зарегистрировано ни одного случая расхождения швов или разрыва матки.

Помимо оценки репродуктивных исходов важным в послеоперационном периоде является изменение качества жизни пациентов, которое в первую очередь определяется уменьшением выраженности или же исчезновением симптомов, ассоциированных с нишей рубца. Наиболее частым симптомом ниши рубца на матке является наличие мажущих постменструальных кровяных выделений из половых путей. В нашем исследовании обе методики хирургической коррекции ниши после КС привели к значимому клиническому улучшению по данному показателю. Доля пациенток с жалобами на АМК снизилась с 27/40 (67,5%) до 11/40 (27,5%) в первой группе и с 31/40 (77,5%) до 11/40 (27,5%) во второй группе. Такая динамика согласуется с современными исследованиями: после лапароскопической реконструкции возрастает остаточная толщина миометрия, углубление по типу «ниши» в передней стенке матки корригируется, и, следовательно, уменьшается продолжительность постменструальных мажущих выделений у 70-85% пациенток [83].

Оценить эффективность хирургического вмешательства относительно болевого синдрома представляется более сложным. Так как наличие дисменореи, диспареунии и синдрома хронической тазовой боли может быть ассоциировано не только с нишей рубца, но и с такими гинекологическими заболеваниями как наружный генитальный эндометриоз, миома матки, спаечная болезнь органов малого таза после предшествующих хирургических вмешательств. Анализ динамики жалоб показал, что частота вышеперечисленных жалоб снизилась после операции, однако статистически значимых изменений частоты не выявлено ($p>0,05$).

При сравнении длительности вмешательства, объема кровопотери и послеоперационного койко-дня методы сопоставимы между собой. Длительность операции в 1 группе (100 [85; 118] против 88 [78; 105] мин), кровопотеря (100 [70; 100] мл в обеих группах) и послеоперационный койко-день (5 [4; 6] в обеих группах). Послеоперационных осложнений не было выявлено ни в одной группе.

Это согласуется с современными данными о высокой безопасности лапароскопического подхода при стандартизированной технике выполнения операции.

В соответствии с поставленными задачами, ткань рубцов, полученная при лапароскопической метропластике у пациентов с локальным истончением рубца с формированием ниши, отправлялась на последующее патоморфологическое исследование. Контрольную группу составили пациенты с состоятельным рубцом толщиной более 5 мм без признаков формирования ниши по данным МРТ малого таза, материал для патоморфологического исследования у данной группы пациентов получен в ходе проведения гинекологических операций.

Несмотря на то, что формирование ниши рубца на матке после кесарева сечения в последние годы является актуальной проблемой и поводом для более детального обследования пациентов с помощью различных методов диагностики, гистологические данные об этом заболевании остаются малоизученными. В настоящее время сохраняется недостаточное количество данных о гистологических и иммуногистохимических особенностях истонченных рубцов на матке, а также молекулярных путях формирования рубцов на матке после хирургических вмешательств [139].

В ходе настоящего исследования были получены комплексные результаты, характеризующие морфологические и иммуногистохимические особенности тканей рубца на матке после операции кесарева сечения. Гистологический анализ подтвердил увеличение доли фиброзной ткани в истонченных рубцах ($56,56 \pm 14,75\%$ против $43,34 \pm 10,25\%$, $p=0,029$) и снижение площади васкуляризации тканей ($7,20\%$ против $12,95\%$, $p=0,002$), что согласуется с иммуногистохимическими результатами и подчёркивает роль микроциркуляторных нарушений в патогенезе формирования рубца с признаками истончения. Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция между толщиной рубца и уровнем фиброзной ткани ($r=-0,460$, $p=0,014$). Эти результаты подтверждаются данными отечественной и зарубежной литературы, которые также

включают в морфологические критерии неполноценного рубца – увеличение доли фиброзной ткани и признаки дезорганизации соединительной ткани [30, 141].

Также представлялось важным исследование дополнительных гистологических особенностей структуры рубца. В недавнем ретроспективном исследовании были обследованы 59 образцов ткани рубца после выполнения гистероскопического иссечения проксимального и дистального краев «ниши». Дополнительными гистологическими находками были полипы эндометрия у 14 (23,7%) пациенток, обнаружение эндоцервикса в области рубца у 14 (23,7%) пациенток и аденомиоз у 7 (11,8%) пациенток [56]. В настоящем исследовании у 30% пациентов в группе истонченного рубца был обнаружен эндометриоидный инфильтрат. Других гистологических изменений в исследуемых тканях рубца выявлено не было.

По результатам данной работы изучение морфометрических особенностей ткани рубца было дополнено оценкой экспрессии ключевых маркеров, вовлечённых в процессы репарации, фиброза, ангиогенеза и ремоделирования ткани. Одним из факторов, ассоциированных с ангиогенезом, является CD34 – гликопротеин, экспрессируемый преимущественно на поверхности эндотелиальных и стволовых клеток сосудистого происхождения. CD34 участвует в неоангиогенезе и играет важную роль в восстановлении микроциркуляции заживающей ткани. В контрольной группе, где остаточная толщина миометрия была не менее 5 мм, уровень экспрессии CD34 был значительно выше и составлял в среднем $11,94 \pm 3,09\%$, тогда как в группе с тонким рубцом – $5,90 \pm 1,67\%$ ($p < 0,001$). Корреляционный анализ позволил выявить прямую статистически значимую зависимость между уровнем экспрессии CD34 и толщиной рубца ($r = 0,522$, $p = 0,004$). Данный результат позволяет интерпретировать снижение экспрессии CD34 как косвенное проявление нарушения ангиогенеза и микроциркуляции в рубце с признаками истончения. Нарушение неоангиогенеза в данной зоне, возможно, способствует большему образованию фиброзной ткани, снижению локальной эластичности. Помимо CD34, в исследовании были проанализированы и другие молекулы, участвующие в формировании соединительной ткани.

В частности, TGF- β 3, известного своими антифибротическими свойствами, его экспрессия была статистически значимо снижена в группе с тонким рубцом ($28,28 \pm 6,97$ против $40,83 \pm 16,72$, $p=0,044$), что также может свидетельствовать об усилении процессов формирования фиброзной ткани. По данным литературы при увеличении соотношения TGF- β 1 и TGF- β 3 уменьшается образование фиброзной ткани в области рубца [140]. Соотношение TGF- β 1/- β 3 имеет решающее значение для правильного заживления ран и формирования рубцов. При этом экспрессия TGF- β 1 повышена при фиброзных изменениях по субституционному типу, а TGF- β 3 – при формировании рубца по реституционному типу [10].

В нашем исследовании соотношение TGF- β 3/TGF- β 1 в ткани рубцов с признаками истончения был ниже, чем в группе с состоятельным рубцом более 5 мм ($0,39 \pm 0,10$ против $0,49 \pm 0,19$), однако различия между группами были статистически незначимыми ($p=0,179$).

Уровни экспрессии гладкомышечного актина α -SMA, маркера активности миофибробластов, были достоверно ниже в группе истонченного рубца с нишей ($36,59 \pm 11,68$ против $49,95 \pm 14,82$, $p=0,018$), что указывает на снижение сократительной способности формирующегося рубца. Снижение экспрессии данного маркера подтверждается и в других исследованиях [33].

Таким образом, совокупность полученных данных позволяет утверждать, что рубцы с признаками локального истончения характеризуются определенными морфологическими признаками, такими как – снижение количества миофибробластов и эндотелиальных клеток, низкой васкуляризацией и преобладанием фиброзной ткани. Одним из ключевых патогенетических механизмов может выступать нарушение ангиогенеза, проявляющееся снижением экспрессии CD34. Полученные данные подтверждают необходимость включения оценки параметров микроциркуляции и клеточной организации в комплексную характеристику тканей рубца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота кесарева сечения растет во всем мире. Дефекты заживления рубца на матке после оперативного родоразрешения имеют серьезные гинекологические и акушерские последствия, такие как разрыв матки, патология прикрепления плаценты, беременность в рубце на матке, формирование ниши рубца с развитием клинической симптоматики [44, 67].

Сложный процесс репарации раны на матке после операции остается малоизученным. Данное исследование описывает не только морфометрические характеристики рубца, но и маркеры, которые участвуют в репарации и ремоделировании ткани.

В диссертационной работе представлены данные о факторах риска формирования локально истонченного рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения, морфологических и иммуногистохимических особенностях ткани рубца, а также о функциональном состоянии зоны рубца по данным МРТ органов малого таза. Полученные данные указывают на диагностическую информативность функциональной магнитно-резонансной томографии малого таза при оценке рубца, а также демонстрируют, что применение комбинированной методики лапароскопической метропластики с наложением серкляжа сопровождается более выраженным увеличением толщины миометрия. Результаты исследования могут служить основой для совершенствования диагностического алгоритма и индивидуализации тактики ведения пациенток репродуктивного возраста с локальным истончением рубца с формированием ниши после кесарева сечения.

ВЫВОДЫ

1. Развитие локального истончения рубца на матке с формированием ниши после кесарева сечения ассоциировано с экстренным порядком выполнения кесарева сечения (ОШ=2,85; 95% ДИ 1,30-6,25; $p=0,008$), проведением операции при раскрытии маточного зева более 5 см (ОШ=4,0; (95% ДИ 1,64-9,71); $p=0,002$), применением однорядного ушивания разреза на матке (ОШ=3,27; 95% ДИ 1,48-7,25; $p=0,003$), наличием анемии легкой степени ($p=0,038$) и выраженностью системного вовлечения соединительной ткани по шкале Бейтона (7 [4; 7] баллов в группе с нишей рубца и 3 [2; 6] баллов в группе состоятельного рубца, $p<0,001$).

2. Магнитно-резонансная томография органов малого таза позволяет выполнить комплексную оценку состояния рубца на матке с количественной характеристикой его морфометрических параметров: остаточной толщины миометрия (2,00 [2,0; 2,80]), длины (8,75 [6,0; 12,0]), глубины ($5,93\pm 2,14$) и ширины (10,00 [7,0; 13,0]) ниши, толщины прилежащего миометрия (15,0 [12,90; 18,85]), а также выявить включения в структуре рубца (23%). Установлено, что при увеличении длины ниши отмечается уменьшение толщины остаточного миометрия ($p=0,268$; $p=0,016$).

3. По данным МРТ с динамическим контрастным усилением у пациенток с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши выявлено снижение перфузии миометрия в зоне рубца (0,528 [0,433; 0,632]). После выполнения лапароскопической метропластики отмечается значимое увеличение перфузии в области рубца (0,633 [0,575; 0,824]). Индекс перфузии рубца статистически значимо коррелирует с остаточной толщиной миометрия ($p=0,872$, $p<0,001$), что свидетельствует о тесной взаимосвязи морфометрических и перфузионных характеристик рубца.

4. Морфологический и иммуногистохимический анализ выявил, что локальное истончение рубца с формированием ниши характеризуется уменьшением сосудистого компонента – медиана площади васкуляризации

составляет 7,20 [5,97; 8,20] с двукратным снижением экспрессии маркера ангиогенеза CD34 ($5,90 \pm 1,67\%$) по сравнению с группой состоятельного рубца ($11,94 \pm 3,09\%$, $p < 0,001$), уменьшением количества α -SMA-позитивных клеток ($36,59 \pm 11,68\%$, $p = 0,018$) и уровня TGF- $\beta 3$ ($28,28 \pm 6,97$, $p = 0,044$) в сочетании с увеличением доли фиброзной ткани ($56,56 \pm 14,75$, $p = 0,029$), что указывает на нарушение процессов ремоделирования и репарации миометрия.

5. Комбинированная методика лапароскопической метропластики в сочетании с абдоминальным серкляжем обеспечивает значимо ($p = 0,002$) более выраженное восстановление толщины остаточного миометрия – медиана составляет 7,0 мм [6,0; 7,8] с увеличением на 4,75 мм – по сравнению с лапароскопической метропластикой, при которой толщина составляет 6,0 мм [5,1; 7,0] с увеличением на 3,8 мм от исходных значений по данным МРТ малого таза через 6 месяцев после операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексное обследование пациенток с локальным истончением рубца на матке с формированием ниши, по данным ультразвукового исследования, целесообразно включать магнитно-резонансную томографию малого таза с морфометрической оценкой рубца и анализом перфузии миометрия для уточнения его структурно-функционального состояния.

2. При толщине рубца менее 3 мм у пациентов, планирующих беременность, хирургическая коррекция может рассматриваться как метод восстановления анатомической целостности стенки матки, методом выбора может являться лапароскопическая метропластика с гистероскопической диафаноскопией.

3. У пациентов с повышенным риском рецидива истончения рубца (множественные операции кесарева сечения, привычное невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, операции на шейке матки в анамнезе, рецидив ниши после ранее выполненной коррекции) может быть использована комбинированная методика лапароскопической метропластики с одномоментным наложением трансабдоминального серкляжа.

4. Пациентам, перенесшим хирургическую коррекцию рубца, рекомендуется динамическое наблюдение и прегравидарная подготовка с контролем морфометрических характеристик рубца через 6 месяцев после лапароскопической метропластики с использованием УЗИ и МРТ органов малого таза.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АМК	– аномальное маточное кровотечение
ВАШ	– визуально-аналоговая шкала
ВКМ	– внеклеточный матрикс
ГСД	– гестационный сахарный диабет
ДГМС	– доброкачественная гипермобильность суставов
ДИ	– доверительный интервал
ДСТ	– дисплазия соединительной ткани
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИГХ	– иммуногистохимическое исследование
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– индекс резистентности
ИЦН	– истмико-цервикальная недостаточность
КС	– кесарево сечение
ЛС	– лапароскопия
МВП	– мочевыводящие пути
МКР	– межквартильный размах
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НГЭ	– наружный генитальный эндометриоз
нДСТ	– недифференцированная дисплазия соединительной ткани
НКФ	– неклассифицируемый фенотип
ОМТ	– органы малого таза
ОТМ	– остаточная толщина миометрия
ОШ	– отношение шансов
ПМК	– пролапс митрального клапана
ПОНРП	– преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПЭ	– преэклампсия
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование

ССС	– сердечно-сосудистая система
T1-ВИ	– T1-взвешенное изображение
T2-ВИ	– T2-взвешенное изображение
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХТБ	– хроническая тазовая боль
ЭКО	– экстракорпоральное оплодотворение
ЭхоКГ	– эхокардиография
AUC	– площадь под кривой (area under the curve)
GE	– general electric
ICG	– индоцианин зелёный (indocyanine green)
ММР-9	– матриксная металлопротеиназа-9
ROI	– область интереса (region of interest)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм ведения пациенток с несостоятельностью послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения / О.М. Коган, Н.Б. Войтенко, Е.А. Зосимова [и др.] // Клиническая практика. – 2018. – Т. 9, № 3. – С. 38-43.
2. Гарифуллова, Ю.В. Пластика несостоятельного рубца на матке влагалищный доступом при сопутствующей дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Гарифуллова, В.И. Журавлева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 4. – С. 85-87.
3. Данилов, А.А. Дефект рубца на матке после кесарева сечения: вопросы диагностики / А.А. Данилов, С.А. Мартынов, Л.В. Адамян //Акушерство и гинекология. – 2024. – № 9. – С. 22-27.
4. Еремкина, В.И. Реконструктивно-восстановительная пластика несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом вне беременности / В.И. Еремкина, Ю.В. Гарифуллова // Практическая медицина. – 2014. – № 1. – С. 46-48.
5. Здравоохранение в России, 2025 : статистический сборник / Росстат. – Москва, 2025. – 61 с.
6. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика миометрия при несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения у женщин с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани / Т.А. Демура, Е.А. Коган, А.Е. Донников [и др.] // Архив патологии. – 2012. – Т. 74, № 3. – С. 18-21.
7. Костина, Е.А. Клинические особенности течения беременности у женщин с рубцом на матке при дисплазии соединительной ткани / Е.А. Костина, Е.П. Шатунова, О.И. Линева // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, № 3. – С. 74-78.

8. Мартынов, С.А. Дефект рубца на матке после кесарева сечения: диагностика и лечение вне беременности / С.А. Мартынов // Гинекология. – 2021. – Т. 22, № 3. – С. 6-10.
9. Мартынов, С.А. Рубец на матке после кесарева сечения: терминологические аспекты / С.А. Мартынов, Л.В. Адамян // Гинекология. – 2020. – Т. 22, № 5. – С. 70-75.
10. Миома матки: современное состояние проблемы / И.В. Зингалюк, О.А. Тихоновская, С.В. Логвинов [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 103-111.
11. 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 акушерагинеколога. – 2007. – № 4. – С. 7-13.
12. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья) / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, Л.С. Логутова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 4-8.
13. Новый метод хирургического лечения несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения с помощью манипулятора с желобом / З.Н. Макиян, Л.В. Адамян, В.В. Карабач, В.Д. Чупрынин // Акушерство и гинекология. – 2020. – Т. 2020, № 2. – С. 104-110.
14. Ножницева, О.Н. Ниша рубца на матке после кесарева сечения – новая проблема репродуктивного здоровья женщины / О.Н. Ножницева, В.Ф. Беженарь // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 1. – С. 53-62.
15. Ножницева, О.Н. Рубец на матке после операции кесарева сечения и оптимальный алгоритм диагностики его состояния / О.Н. Ножницева, И.А. Семенов, В.Ф. Беженарь // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 2. – С. 85-90.

16. Оптимизация предгравидарной тактики ведения пациенток с дефектом рубца на матке после кесарева сечения / М.А. Курцер, Н.М. Егикян, Н.А. Савельева [и др.] // Акушерство и гинекология . – 2021. – № 12. – С. 68-75.
17. Опыт использования трансвагинального экстраперитонеального доступа в хирургическом лечении несостоятельности рубца на матке после кесарева сечения / Е.Ф. Филиппов, Е.Г. Пирожник, Т.Г. Мелконьянц [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, № 1. – С. 40-45.
18. Опыт лапароскопической коррекции несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения / Д.В. Брюнин, Н.С. Михаелян, И.Д. Хохлова [и др.] // Архив акушерства и гинекологии имени ВФ Снегирева. – 2018. – Т. 5, № 3. – С. 148-153.
19. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в РФ / ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ. – Москва, 2020. – 171 с.
20. Особенности репарации раны на матке после операции кесарева сечения / И.В. Телегина, И.Г. Нежданов, Р.В. Павлов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 89-92.
21. Патент № 2600429С1, Российская Федерация С1 (51) МПК А61В 17/42 (2006.01). Способ лапароскопической пластики перешейки матки после кесарева сечения : № 2015143264 : заявл. 14, 12.10.2015 : опубл. 12.10.2015 // Попов А.А., Федоров А.А., Мананникова Т.Н. [и др.]. – Бюл. № 29.
22. Предгравидарная метропластика по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения: влияние на естественную фертильность и результаты ЭКО / К.В. Краснопольская, А.А. Попов, М.А. Чечнева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 56.
23. Распространенность хронического эндометрита у пациенток с вторичным бесплодием, ассоциированным с нишей в проекции рубца на матке после кесарева сечения / М.А. Курцер, Н.М. Егикян, Н.А. Савельева [и др.] // Гинекология. – 2022. – № 2. – С. 88-93.

24. Сидоров, А.Е. Отдаленные риски кесарева сечения: беременность в рубце на матке. Обзор литературы / А.Е. Сидоров, А.Г. Гунин, В.В. Чернышов // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 48-56.
25. Сидорова, Т.А. Факторы риска и механизмы формирования дефектов рубца на матке после операции кесарева сечения / Т.А. Сидорова, С.А. Мартынов // Гинекология. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 11-17.
26. Современные стандарты лучевых исследований и принципы построения заключений : руководство для врачей / Т.Н. Трофимова, Е.И. Зяблова, А.С. Жорина [и др.]. – Санкт-Петербург, 2021. – 440 с.
27. Сравнение эффективности ультразвуковых методов диагностики и магнитно-резонансной томографии в оценке дефектов рубца на матке после кесарева сечения / Т.А. Сухарева, С.А. Мартынов, Л.В. Адамян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 4. – С. 78-86.
28. Факторы риска формирования несостоятельности рубца на матке после операции кесарева сечения / Л.В. Савина, А.Г. Ящук, А.В. Масленников [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – Т. 120, № 6-2. – С. 107-112.
29. Хасанов, А.А. Отдаленные исходы реконструктивной пластики несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом / А.А. Хасанов, В.И. Журавлева, Д.И. Галаутдинова // Практическая медицина. – 2017. – Т. 109, № 8. – С. 168-170.
30. Щукина, Н.А. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения / Н.А. Щукина, Е.И. Благина, И.В. Барина // Альманах клинической медицины . – 2015. – № 37. – С. 85-92.
31. Эхогистеросальпингография: за и против. Систематический обзор / А.В. Поморцев, А.Н. Сенча, О.В. Астафьева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник . – 2021. – Т. 28, № 3. – С. 112-129.

32. A population-based cohort study of the effect of Caesarean section on subsequent fertility / I. Gurol-Urganci, D.A. Cromwell, T.A. Mahmood [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014. – Vol. 29, № 6. – P. 1320-1326.
33. A preliminary study of uterine scar tissue following cesarean section / C. Wu, X. Chen, Z. Mei [et al.] // *J. Perinat. Med.* – 2018. – Vol. 46, № 4. – P. 379-386.
34. A Prospective Randomized Clinical Trial of Single vs Double Layer Closure of Hysterotomy at the Time of Cesarean Delivery: The Effect on Uterine Scar Thickness / C. Bamberg, J.W. Dudenhausen, V. Bujak [et al.] // *Ultraschall in der Medizin.* – 2018. – Vol. 39, № 3. – P. 343-351.
35. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele / P. Florio, G. Gubbini, E. Marra [et al.] // *Gynecol. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 27, № 6. – P. 434-438.
36. A systematic review of transvaginal ultrasound assessment of cesarean scar characteristics and prediction of adverse obstetric outcomes / A. Banerjee, R. Solda, M. Ivan [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2026. – Vol. 8. – P. 101839.
37. Abacjew-Chmylko, A. Hysteroscopy in the treatment of uterine cesarean section scar diverticulum: A systematic review / A. Abacjew-Chmylko, D.G. Wydra, H. Olszewska // *Adv. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 2. – P. 230-239.
38. Abdou, A.M. Role of hysteroscopic repair of cesarean scar defect in women with secondary infertility / A.M. Abdou, I.M.M. Ammar // *Middle East Fertil. Soc J.* – 2018. – Vol. 23, № 4. – P. 505-509.
39. Aetiology, risk factors and preventive strategies for niche development: A review / C. Verberkt, M. Lemmers, R. de Vries [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2023. – Vol. 90. – P. 102363.
40. Al Mutairi, B.H. Hysteroscopy in the Treatment of Myometrial Scar Defect (Diverticulum) Following Cesarean Section Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis / B.H. Al Mutairi, I. Alrumaih // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, № 11. – P. e11317.

41. Anatomy of the sonographic post-cesarean uterus / A. Al Naimi, B. Wolnicki, N. Mouzakiti [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2021. – Vol. 304, № 6. – P. 1485-1491.
42. Association of caesarean scar defect with risk of abnormal uterine bleeding: results from meta-analysis / X.J. Xu, J.X. Jia, Z.Q. Sang [et al.] // BMC Women's Health. – 2024. – Vol. 24. – P. 432.
43. Bhagavath, B. Optimal management of symptomatic cesarean scar defects / B. Bhagavath, S.R. Lindheim // Fertil.Steril. – 2018. – Vol. 110, № 3. – P. 417-418.
44. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors / R.M. Antila-Långsjö, J.U. Mäenpää, H.S. Huhtala [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 219, № 5. – P. 458.e1-458.e8.
45. Cesarean scar defect: Correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position / C.B. Wang, W.W.C. Chiu, C.Y. Lee [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, № 1. – P. 85-89.
46. Caesarean scar defect: Risk factors and comparison of evaluation efficacy between transvaginal sonography and magnetic resonance imaging / X. Tang, J. Wang Y. Du [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2019. – Vol. 242. – P. 1-6.
47. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Current Management Strategies / T.L. Glenn, J. Bembry, A.D. Findley [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. – 2018. – Vol. 73, № 5. – P. 293-302.
48. Cesarean scar niche: An evolving concern in clinical practice / F. Armstrong, K. Mulligan, R.M. Dermott [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2023. – Vol. 161, № 2. – P. 356-366.
49. Cesarean Scar Niche and Pelvic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis / N. Min, P. Thiel, M. McGrattan [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2025. – Vol. 32, № 12. – P. 1053-1061.e15.
50. Cesarean scar pregnancy – a new challenge for obstetricians / P. Pędraszewski, E. Właźlak, W. Panek, C. Surkont // J. Ultrason. – 2018. – Vol. 18, № 72. – P. 56-62.

51. Caesarean section surgical techniques (CORONIS): A fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial / P. Brocklehurst, E. Abalos, V. Addo [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 382, № 9888. – P. 234-248.
52. Challenges in the transvaginal management of abnormal uterine bleeding secondary to cesarean section scar defect / C.J. Wang, H.J. Huang, A. Chao [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2011. – Vol. 154, № 2. – P. 218-222.
53. Changes in the Uterine Scar during the First Year after a Caesarean Section: A Prospective Longitudinal Study / L.F. Van Der Voet, I.P.M. Jordans, H.A.M. Brölmann [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2018. – Vol. 83, № 2. – P. 164-170.
54. Clinical analysis of uterine parameters evaluated by preoperative magnetic resonance imaging in patients treated by hysteroscopic approach with previous cesarean scar defect-related abnormal uterine bleeding: a retrospective cohort study / Q. Zhang, S. Yi, Y. Yang [et al.] // *Quant. Imag. Med. Surg.* – 2024. – Vol. 14, № 3. – P. 2334-2344.
55. Clinical diagnosis and therapy of uterine scar defects after caesarean section in non-pregnant women / N. Schepker, G.J. Garcia-Rocha, F. von Versen-Höynck [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2015. – Vol. 291, № 6. – P. 1417-1423.
56. Clinical success rate of extensive hysteroscopic cesarean scar defect excision and correlation to histologic findings / M. Shapira, R. Mashiach, N. Meller [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2020. – Vol. 27. – P. 129-134.
57. Comparative study of USG and MRI in evaluation of isthmocoele / T. Gupta, K. Singal, N. Gupta [et al.] // *J. Obstet. Gynecol. India.* – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 292-296.
58. Deficient lower-segment Cesarean section scars: Prevalence and risk factors / D. Ofili-Yebovi, J. Ben-Nagi, E. Sawyer [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 72-77.
59. Determination of Isthmocoele Using a Foley Catheter During Laparoscopic Repair of Cesarean Scar Defect / A. Akdemir, C. Sahin, S.A. Ari [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 21-22.

60. Development and internal validation of a Nomogram for preoperative prediction of surgical treatment effect on cesarean section diverticulum / Y. Wang, Q. Zhu, F. Lin [et al.] // BMC Womens Health. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 136.
61. Diagnosis and management of isthmocele (Cesarean scar defect): a SWOT analysis / J.A. Dominguez, L.A. Pacheco, E. Moratalla [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2023. – Vol. 62, № 3. – P. 336-344.
62. Does Suture Material Affect Uterine Scar Healing After Cesarean Section? Results from a Randomized Controlled Trial / A. Başbuğ, O. Doğan, A. Ellibeş Kaya [et al.] // J. Invest. Sur. – 2019. – Vol. 32, № 8. – P. 763-769.
63. Donnez, O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased / O. Donnez // Fertil. Steril. – 2020. – Vol. 113, № 4. – P. 704-716.
64. Effectiveness of hysteroscopic resection of a uterine caesarean niche can be predicted: a prospective cohort study / Q. Zhu, X. He, L. Jiang [et al.] // Sci. Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 17424.
65. Fertility success rates in patients with secondary infertility and symptomatic cesarean scar niche undergoing hysteroscopic niche resection / S.B. Cohen, J. Bouaziz, A. Bar On, R. Orvieto // Gynecol. Endocrinol. – 2020. – Vol. 36, № 10. – P. 912-916.
66. Four Surgical Strategies for the Treatment of Cesarean Scar Defect: A Systematic Review and Network Meta-analysis / Y. He, J. Zhong, W. Zhou [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 593-602.
67. From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis / S.G. Vitale, A. Ludwin, G.A. Vilos [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2020. – Vol. 301, № 1. – P. 33-52.
68. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women / O. Donnez, J. Donnez, R. Orellana [et al.] // Fertil. Steril. – 2017. – Vol. 107, № 1. – P. 289-296.e2.

69. Harjee, R. Reproductive Outcomes Following Surgical Management for Isthmoceles: A Systematic Review / R. Harjee, J. Khinda, M.A. Bedaiwy // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2021. – Vol. 28. – P. 1291-1302.e2.
70. Hysteroscopic and laparoscopic management of uterine defects on previous cesarean delivery scars / C. Li, Y. Guo, Y. Liu [et al.] // J. Perinat. Med. – 2014. – Vol. 42, № 3. – P. 363-370.
71. Hysteroscopic Isthmoplasty: Step-by-Step Technique / A. Di Spiezio Sardo, B. Zizolfi, G. Calagna [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2018. – Vol. 25, № 2. – P. 338-339.
72. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in a women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial / A.J.M.W. Vervoort, L.F. van der Voet, W.J.K. Hehenkamp [et al.] // BJOG. – 2018. – Vol. 125, № 3. – P. 326-334.
73. Hysteroscopic Treatment of Postcesarean Scar Defect / Y.L. Feng, M.X. Li, X. Liang, X.M. Li // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 498-502.
74. Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Cesarean-induced Isthmocele: A Prospective Study / G. Raimondo, G. Grifone, D. Raimondo [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2015. – Vol. 22, № 2. – P. 297-301.
75. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis / I. Gurol-Urganci, S. Bou-Antoun, C.P. Lim [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28, № 7. – P. 1943-1952.
76. Impact of obstetric and surgical factors on isthmocele development: insights from a prospective cohort study / A. Moini, N. Attari, F. Shakki Katouli, R. Karimi // Arch. Gynecol. Obstet. – 2026. – Vol. 313. – Art. 8.
77. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: A randomized controlled trial / S. Roberge, S. Demers, M. Girard [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 214, № 4. – P. 507.e1-507.e6.

78. In vivo 3T MR diffusion tensor imaging for detection of the fibre architecture of the human uterus: A feasibility and quantitative study / F. Fiocchi, L. Nocetti, E. Siopis [et al.] // *British J. Radiol.* – 2012. – Vol. 85, № 1019. – P. e1009-17.
79. Incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: Is it preventable? / F. Yazicioglu, A. Gökdogan, S. Kelekci [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2006. – Vol. 124, № 1. – P. 32-36.
80. Isthmocele risk in repeated cesarean: the diagnostic and clinical role of morphometric parameters / G. Özüm, H. Güraslan, L. Deniz, T. Demirtaş // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2025. – Vol. 312. – P. 2321-2332.
81. Kremer, T.G. Isthmocele: An overview of diagnosis and treatment. *Revista da Associacao Medica Brasileira* / T.G. Kremer, I.B. Ghiorzi, R.P. Dibi // *Associacao Medica Brasileira*. – 2019. – Vol. 65. – P. 714-721.
82. Laparoscopic Fluorescence Guided Detection of Uterine Niche – The Next Step in Surgical Diagnosis and Treatment / H. Krentel, L.K. Lauterbach, G. Mavrogiannis, R.L. De Wilde // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 9. – P. 2657.
83. Laparoscopic Isthmocele Repair: Efficacy and Benefits before and after Subsequent Cesarean Section / S. Karampelas, G. Salem Wehbe, L. de Landsheere [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 24. – P. 5785.
84. Laparoscopic repair of a uteroperitoneal fistula. *JSLs : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* / M.T. Jacobson, J. Osias, A. Velasco [et al.] // *Soc. Laparoendoscopic Surg.* – 2003. – Vol. 7, № 4. – P. 367-369.
85. Laparoscopic Repair of Cesarean Scar Defect “Isthmocele” / B. Urman, T. Arslan, S. Aksu, C. Taskiran // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2016. – Vol. 23, № 6. – P. 857-858.
86. Laparoscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Scar Defects Diagnosed in Nonpregnant Women / M.L. Marotta, J. Donnez, J. Squifflet [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 386-391.
87. Laparoscopic repair of the caesarean section scar niche: A prospective cohort study / A. Abacjew-Chmylko, D.G. Wydra, H. Olszewska [et al.] // *PLoS One.* – 2025. – Vol. 20, № 7. – P. e0318592.

88. Laparoscopic repair of the uterine scar defect – successful treatment of secondary infertility: a case report and literature review / G. Bakavičiūtė, S. Špiliauskaitė, A. Meškauskienė, D. Ramašauskaitė // *Acta Med. Litu.* – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 227-231.
89. Liu, S.J. Laparoscopic repair with hysteroscopy of cesarean scar diverticulum / S.J. Liu, W. Lv, W. Li // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2016. – Vol. 42, № 12. – P. 1719-1723.
90. Long-Term Anatomical and Functional Outcomes Following Laparoscopic Repair of Severe Cesarean Scar Defect / N. Barbany-Freixa, Y. Hurni, M. Pellisé-Tintoré [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2025. – Vol. 32, № 9. – P. 800-806.
91. Long-term complications of caesarean section. the niche in the scar: A prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding / L.F. Van Der Voet, A.M. Bij De Vaate, S. Veersema [et al.] // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121, № 2. – P. 236-244.
92. Ludwin, A. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system / A. Ludwin, W.P. Martins, I. Ludwin // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 53, № 1. – P. 139-143.
93. Mashiach, R. Optimal Isthmocele Management: Hysteroscopic, Laparoscopic, or Combination / R. Mashiach, Y.Z. Burke // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 565-574.
94. Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography / H. Hayakawa, A. Itakura, T. Mitsui [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2006. – Vol. 85, № 4. – P. 429-434.
95. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review / L.F. van der Voet, A.J. Vervoort, S. Veersema [et al.] // *BJOG.* – 2014. – Vol. 121, № 2. – P. 145-156.
96. New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome: Endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect /

- S. Tanimura, H. Funamoto, T. Hosono [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2015. – Vol. 41, № 9. – P. 1363-1369.
97. Niches after cesarean section in a population seeking hysteroscopic sterilization / L. van der Voet, T. Limperg, S. Veersema [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2017. – Vol. 214. – P. 104-108.
 98. Novel laparoscopic surgery for the repair of cesarean scar defect without processing scar resection / N.N. Zhang, G.W. Wang, N. Zuo [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 815.
 99. Obstetrical outcomes after vaginal repair of caesarean scar diverticula in reproductive-aged women / X. Zhou, X. Yang, H. Chen [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 407.
 100. Placenta Accreta Spectrum: ACOG Clinical Consensus No. 7 / American College of Obstetricians and Gynecologists. // Obstet. Gynecol. – 2018. – Vol. 132, № 6. – P. e259-e275.
 101. POIDEVIN, L.O. The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects / L.O. POIDEVIN // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1961. – Vol. 81, № 1. – P. 67-71.
 102. Post-Caesarean section niche-related impaired fertility: hypothetical mechanisms / J. Vissers, W. Hehenkamp, C.B. Lambalk, J.A. Huirne // Hum. Reprod. – 2020. – Vol. 35, № 7. – P. 1484-1494.
 103. Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment / E. Bujold, N. Jastrow, J. Simoneau [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 201, № 3. – P. 320.e1-320.e6.
 104. Prediction of the relationship of cesarean section scar niche and postmenstrual spotting: is there any relation? / K.W. Bandry, H. Abou-Taleb, G.S. Seifeldein [et al.] // Egypt J. Radiol. Nucl. Med. – 2022. – Vol. 53. – P. 24.
 105. Preliminary report on the use of a levonorgestrel intrauterine system for the treatment of intermenstrual bleeding due to previous cesarean delivery scar defect / Y.Y. Chen, C.C. Tsai, K.C. Lan, Y.C. Ou // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2019. – Vol. 45, № 10. – P. 2015-2020.

106. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review / A.J. Bij de Vaate, L.F. van der Voet, O. Naji [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 372-382.
107. Prognostic model on niche development after a first caesarean section: development and internal validation / S.I. Stegwee, L.F. van der Voet, M.W. Heymans [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2023. – Vol. 283. – P. 59-67.
108. Prospective evaluation of five methods used to treat cesarean scar defects / X. Zhang, M. Yang, Q. Wang [et al.] // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2016. – Vol. 134, № 3. – P. 336-339.
109. Ranking of Risk Factors Leading to Uterine Scar Defect-Systematic Online Review / I. Ducu, B.M. Salmen, A.M. Iordache [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2025. – Vol. 14, № 13. – P. 4551.
110. Reproductive outcomes after laparoscopic niche resection: a prospective cohort study / J. Vissers, L.F. van der Voet, S. Veersema, J.A.F. Huirne // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2023. – Vol. 102, № 2. – P. 187-195.
111. Reproductive outcomes after vaginal repair of isthmocoele: A preliminary study and systematic review of the literature / M. Candiani, C. Dolci, M. Schimberni [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2024. – Vol. 296. – P. 163-169.
112. Resectoscopic treatment combined with sonohysterographic evaluation of women with postmenstrual bleeding as a result of previous cesarean delivery scar defects / Y. Chang, E.M. Tsai, C.Y. Long [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 200, № 4. – P. 370.e1-370.e4.
113. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. Di Spiezio Sardo, G. Saccone, R. McCurdy [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 50, № 5. – P. 578-583.
114. Robotic-assisted laparoscopic repair of symptomatic cesarean scar defect: a report of two cases / T.M. Yalcinkaya, M.E. Akar, L.D. Kammire [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 2011. – Vol. 56, № 5-6. – P. 265-270.

115. Sen, S. Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment thickness in patients of previous cesarean section / S. Sen, S. Malik, S. Salhan // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2004. – Vol. 87, № 3. – P. 215-219.
116. Sholapurkar, S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate / S.L. Sholapurkar // *J. Clin. Med. Res.* – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. 166-173.
117. Single-port laparoscopy-Assisted vaginal repair of a cesarean scar defect: A single-center retrospective study / Y.L. Zhang, G.C. Wang, J.J. Qu [et al.] // *Chin. Med. J. (Engl.)*. – 2020. – Vol. 133, № 3. – P. 285-291.
118. Sonographic evaluation of surgical repair of uterine cesarean scar defects / M. Pomorski, T. Fuchs, A. Rosner-Tenerowicz, M. Zimmer // *J. Clin. Ultrasound.* – 2017. – Vol. 45, № 8. – P. 455-460.
119. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure / I.P.M. Jordans, R.A. de Leeuw, S.I. Stegwee [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2019. – Vol. 53, № 1. – P. 107-115.
120. Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section / E.Z. Zimmer, R. Bardin, A. Tamir, M. Bronshtein // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 23, № 6. – P. 594-598.
121. Spontaneous uterine rupture revealing vascular Ehlers-Danlos syndrome: an uncommon case report / A. Slaoui, M. Mahtate, H. Lazhar [et al.] // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2022. – Vol. 92. – P. 106840.
122. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography / O. Naji, Y. Abdallah, A.J. Bij De Vaate [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 39, № 3. – P. 252-259.
123. Surgical Hysteroscopic Treatment of Cesarean-Induced Isthmocele in Restoring Fertility: Prospective Study / G. Gubbini, G. Centini, D. Nascetti [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2011. – Vol. 18, № 2. – P. 234-237.

124. Surgical management of isthmocele symptom relief and fertility / I. Enderle, L. Dion, E. Bauville [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2020. – Vol. 247. – P. 232-237.
125. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect / S. Roberge, A. Boutin, N. Chaillet [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2012. – Vol. 29, № 6. – P. 465-471.
126. Tantini, C. Cesarean scar defects: Hysteroscopic treatment of isthmocele in menstrual disorders and infertility / C. Tantini, G.A. Viana, G. Gubbini // *Minimally Invasive Gynecology: An Evidence Based Approach.* – Springer International Publishing, 2018. – P. 181-191.
127. The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy / C. Fabres, G. Aviles, C. De La Jara [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2003. – Vol. 22, № 7. – P. 695-700.
128. The definition, aetiology, presentation, diagnosis and management of previous caesarean scar defects / G.F. Allornuvor, M. Xue, X. Zhu, D. Xu // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2013. – Vol. 33, № 8. – P. 759-763.
129. The effect of laparoscopic resection of large niches in the uterine caesarean scar on symptoms, ultrasound findings and quality of life: a prospective cohort study / A.J.M.W. Vervoort, J. Vissers, W.J.K. Hehenkamp [et al.] // *BJOG.* – 2018. – Vol. 125, № 3. – P. 317-325.
130. The Rendez-vous technique for treatment of caesarean scar defects: a novel combined endoscopic approach / K. Nirgianakis, R. Oehler, M. Mueller // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30, № 2. – P. 770-771.
131. Tissue renewal, regeneration and repair / V. Kumar, A.K. Abbas, N. Fausto, J.C. Aster // *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* / S.L. Robbins, V. Kumar, R.S. Cotran, editors. – 8th ed. – Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010. – P. 79-110.
132. Tower, A.M. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications / A.M. Tower, G.N. Frishman // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2013. – Vol. 20, № 5. – P. 562-572.

133. Transvaginal ultrasound assessment of uterine scar after previous caesarean section: comparison with 3T-magnetic resonance diffusion tensor imaging / F. Focchi, E. Petrella, L. Nocetti [et al.] // *Radiol. Med.* – 2015. – Vol. 120, № 2. – P. 228-238.
134. Treatment for Uterine Isthmocele, A Pouchlike Defect at the Site of a Cesarean Section Scar / A. Setubal, J. Alves, F. Osório [et al.] // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2018. – Vol. 25, № 1. – P. 38-46.
135. Tulandi, T. Emerging Manifestations of Cesarean Scar Defect in Reproductive-aged Women / T. Tulandi, A. Cohen // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2016. – Vol. 23, № 6. – P. 893-902.
136. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: Relation between a niche and postmenstrual spotting / A.J.M. Bij De Vaate, H.A.M. Brölmann, L.F. Van Der Voet [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 93-99.
137. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis / S.I. Stegwee, I. Jordans, L.F. van der Voet [et al.] // *BJOG.* – 2018. – Vol. 125, № 9. – P. 1097-1108.
138. Uterine dehiscence in term pregnant patients with one previous cesarean delivery: growth factor immunoexpression and collagen content in the scarred lower uterine segment / F. Pollio, S. Staibano, M. Mascolo [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 194, № 2. – P. 527-534.
139. Uterine scars after caesarean delivery: From histology to the molecular and ultrastructural level / A. Paping, C. Basler, L. Ehrlich [et al.] // *Wound Repair. Regen.* – 2023. – Vol. 31, № 6. – P. 752-763.
140. Uterine Wound Healing: A Complex Process Mediated by Proteins and Peptides / D.D. Lofrumento, M.A. Di Nardo, M. De Falco, A. Di Lieto // *Curr. Protein Pept. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 2. – P. 125-128.
141. Uterine wound healing after caesarean section: A systematic review / E. Debras, P. Capmas, C. Maudot, P. Chavatte-Palmer // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2024. – Vol. 296. – P. 83-90.

142. Vaginal Repair of Cesarean Section Scar Diverticula Diagnosed in Non-pregnant Women / H. Chen, H. Wang, J. Zhou [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2019. – Vol. 26, № 3. – P. 526-534.
143. Vaginal Repair of Cesarean Section Scar Diverticula / L. Luo, G. Niu, Q. Wang [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 454-458.
144. Vaginal Repair of Cesarean Section Scar Diverticula that Resulted in Improved Postoperative Menstruation / J. Zhou, M. Yao, H. Wang [et al.] // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2016. – Vol. 23, № 6. – P. 969-978.
145. Vaginal repair of caesarean section scar niche: a case series and review of the literature / R. Harjee, K. Moustafa, H. Sharara, I. Khalifeh // Middle East Fertility Soc. J. – 2024. – Vol. 29, № 1. – P. 11.
146. Value and influencing factors of preoperative MRI evaluation for previous cesarean scar defect associated abnormal uterine bleeding in patients undergoing laparoscopic surgery / Q. Zhang, C. Lin, J. Wu [et al.] // J. Central South University (Medical Science). – 2023. – Vol. 48, № 9. – P. 1316-1324.
147. Van Horenbeeck, A. Cesarean scar dehiscence and irregular uterine bleeding / A. Van Horenbeeck, M. Temmerman, M. Dhont // Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 102, № 5, Suppl. – P. 1137-1139.
148. Vikhareva Osser, O. Cesarean section scar defects: Agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement / O. Vikhareva Osser, L. Jokubkiene, L. Valentin // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 35, № 1. – P. 75-83.
149. Vikhareva Osser, O. Clinical importance of appearance of cesarean hysterotomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women / O. Vikhareva Osser, L. Valentin // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117, № 3. – P. 525-532.
150. Vikhareva Osser, O. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination / O. Vikhareva Osser, L. Jokubkiene, L. Valentin // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 34, № 1. – P. 90-97.

151. Vikhareva Osser, O. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: General obstetrics / O. Vikhareva Osser, L. Valentin // BJOG. – 2010. – Vol. 117, № 9. – P. 1119-1126.
152. Walsh, C.R. Too close to call: uterine closure technique at caesarean section / C.R. Walsh, K.R. Palmer // BJOG. – 2021. – Vol. 128, № 5. – P. 879.
153. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. Vol. 30. Human Reproduction / A.J.M.W. Vervoort, L.B. Uittenbogaard, W.J.K. Hehenkamp [et al.]. – Oxford University Press, 2015. – P. 2695-2702.
154. Wong, W.S.F. Magnetic resonance imaging in the evaluation of cesarean scar defect / W.S.F. Wong, W.T. Fung // Gynecol. Minim. Invasive Ther. – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 104-107.
155. Zhang, N.N. Endoscopic Treatment of Previous Cesarean Scar Defect in Women with Postmenstrual Bleeding: A Retrospective Cohort Study / N.N. Zhang, G.W. Wang, Q. Yang // J. Investigative Surg. – 2021. – Vol. 34, № 10. – P. 1147-1155.
156. Zhang, Y. A Comparative Study of Transvaginal Repair and Laparoscopic Repair in the Management of Patients with Previous Cesarean Scar Defect / Y. Zhang // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2016. – Vol. 23, № 4. – P. 535-541.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение А (обязательное)

Таблица А1 – Сравнительная характеристика групп по диспластическим признакам

Показатель	Пациенты с состоятельным рубцом (n=40)	Пациенты с локально истонченным рубцом с нишей (n=80)	p
Миопия			0,274
Да	19 (47,5%)	29 (36,3%)	
Нет	21 (52,5%)	51 (63,7%)	
Пролапс митрального клапана			0,486
Да	2 (5,0%)	7 (8,8%)	
Нет	38 (95,0%)	73 (91,3%)	
Нарушение сердечного ритма (по данным ЭКГ)			0,772
Да	5 (12,5%)	12 (15,0%)	
Нет	35 (87,5%)	68 (85,0%)	
Вальгусная деформация стопы			0,812
Да	10 (25,0%)	23 (28,7%)	
Нет	30 (75,0%)	57 (71,3%)	
Плоскостопие			0,859
Да	13 (32,5%)	28 (35,0%)	
Нет	27 (67,5%)	52 (65,0%)	
Сколиоз			0,007
Да	11 (27,5%)	44 (55,0%)	
Нет	29 (72,5%)	36 (45,0%)	
Деформация грудной клетки			1
Да	2 (5,0%)	4 (5,0%)	
Нет	38 (95,0%)	76 (95,0%)	

Продолжение таблицы А1

Показатель	Пациенты с состоятельным рубцом (n=40)	Пациенты с локально истонченным рубцом с нишей (n=80)	p
Неправильный прикус, ретрогнатия			0,816
Да	9 (22,5%)	16 (20,0%)	
Нет	31 (77,5%)	64 (80,0%)	
Гематомы на коже при незначительных ударах			0,861
Да	18 (45,0%)	34 (42,5%)	
Нет	22 (55,0%)	46 (57,5%)	
Наличие стрий			1
Да	15 (37,5%)	30 (37,5%)	
Нет	25 (62,5%)	50 (62,5%)	
Наличие грыж в анамнезе			0,14
Да	6 (15,0%)	5 (6,3%)	
Нет	34 (85,0%)	75 (93,8%)	
Недоразгибание локтей			0,123
Да	23 (57,5%)	58 (72,5%)	
Нет	17 (42,5%)	22 (27,5%)	
Способность дотянуться ладонями до пола			0,026
Да	14 (35,0%)	47 (58,8%)	
Нет	26 (65,0%)	33 (41,3%)	
Переразгибание коленного сустава на 10 ° и более			0,049
Да	11 (27,5%)	38 (47,5%)	
Нет	29 (72,5%)	42 (52,5%)	
Пассивное приведение большого пальца к предплечью			0,014
Да	12 (30,0%)	44 (55,0%)	
Нет	28 (70,0%)	36 (45,0%)	
Пассивное приведение мизинца к тыльной стороне предплечья (до угла 90° и более)			0,011
Да	21 (52,5%)	61 (76,3%)	
Нет	19 (47,5%)	19 (23,8%)	

Продолжение таблицы А1

Показатель	Пациенты с состоятельным рубцом (n=40)	Пациенты с локально истонченным рубцом с нишей (n=80)	p
Отношение верхний/нижний сегмент	0,90 [0,79; 0,95]	0,88 [0,83; 0,91]	0,281
Уменьшение отношения верхнего сегмента к нижнему			0,296
Да	19 (47,5%)	47 (58,8%)	
Нет	21 (52,5%)	33 (41,3%)	
Размах рук, см	160 [147; 169]	161 [150; 168]	0,707
Отношение размаха рук к росту	0,980 [0,965; 1,015]	0,995 [0,980; 1,020]	0,199
Увеличение отношения размаха рук к росту			0,865
Да	6 (15,0%)	11 (13,8%)	
Нет	34 (85,0%)	69 (86,3%)	
Симптом большого пальца			0,273
Да	21 (52,5%)	51 (63,7%)	
Нет	19 (47,5%)	29 (36,3%)	
Симптом запястья			0,287
Да	22 (56,4%)	54 (67,5%)	
Нет	17 (43,6%)	26 (32,5%)	
Симптом большого пальца + запястья			0,379
Да	16 (40,0%)	39 (48,8%)	
Нет	24 (60,0%)	41 (51,2%)	
Костный признак			0,039
Да	34 (85,0%)	77 (96,3%)	
Нет	6 (15,0%)	3 (3,8%)	