

Клинико-морфологическая оценка рубцов на матке после кесарева сечения у пациенток с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями

Н.М. Маркарян^{1,4}, Р.А. Вандышева², Н.В. Низяева², З.В. Гиоева²,
С.А. Михалев³, М.Б. Хамошина¹, Л.М. Михалева²

¹ ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ Городская клиническая больница № 29 имени Н.Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Резюме. *Введение.* В статье приведены исследования иссеченных рубцов на матке после кесарева сечения (КС), выполненного по двум методам зашивания разреза на матке: Гусакова и Штарка. Оценены влияние гинекологических и экстрагенитальных заболеваний на состоятельность рубца на матке, а также метода зашивания разреза при КС и давности его проведения. Как известно, наличие рубца на матке часто является основным показанием к повторному КС, что увеличивает число проводимых операций. Тем не менее при состоятельности рубца целесообразно вести роды через естественные родовые пути. В настоящее время увеличение числа родов с рубцом на матке через естественные родовые пути – важная задача в акушерстве. Таким образом, целью нашего исследования стало проведение комплексной клинико-морфологической оценки рубцов на матке после КС у пациенток с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями.

Материалы и методы. Материалом исследования явились образцы рубцовой ткани на матке после предыдущего КС от 68 пациенток. Проводилось патоморфологическое исследование со стандартным окрашиванием гематоксилином и эозином, по Маллори, а также иммуногистохимическое исследование с антителами к коллагену IV типа, виментину, десмину, фактору фон Виллебранда.

Результаты. Определено, что у большинства пациенток (56 из 68 родильниц, 82,3%) рубцы на матке являются состоятельными с полным замещением дефекта мышечной (63,2%) или соединительной тканью (19,1%) вне зависимости от давности операции и метода зашивания, что подтверждено окрашиванием по Маллори и иммуногистохимическим исследованием с панелью антител. Показано, что на избыточное содержание фиброзной ткани в рубце может влиять дисплазия соединительной ткани, о которой косвенно свидетельствует наличие миопии у пяти пациенток с состоятельными фиброзными рубцами. У 12 из 68 родильниц (17,6%) диагностированы несостоятельные рубцы (по патоморфологическим критериям) с резким отеком, кровоизлияниями, разволокнением ткани и неравномерным истончением. У пациенток с несостоятельными рубцами на матке наблюдались экстрагенитальные заболевания: сахарный диабет 2-го типа (36,4%) и анемия (18,2%). Влияние гинекологических заболеваний на состоятельность рубца у пациенток не выявлено.

Заключение. Наше исследование показало, что на заживление послеоперационной раны на матке и ее регенерацию в большей степени влияет наличие экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет 2-го типа, анемия, дисплазия соединительной ткани), ассоциированных с метаболическими нарушениями и оказывающих системное воздействие на организм. Метод зашивания разреза после КС не влиял на состоятельность рубца. При этом рубцы после КС с зашиванием раны по методу Штарка имели достоверно большее количество соединительной ткани, чем мышечной.

Ключевые слова: кесарево сечение, несостоятельный рубец на матке, сахарный диабет 2-го типа, анемия, дисплазия соединительной ткани, патоморфологическое исследование, иммуногистохимическое исследование

Для корреспонденции: Росица Андреевна Вандышева. E-mail: rositsamok@gmail.com

Для цитирования: Маркарян Н.М., Вандышева Р.А., Низяева Н.В., Гиоева З.В., Михалев С.А., Хамошина М.Б., Михалева Л.М. Клинико-морфологическая оценка рубцов на матке после кесарева сечения у пациенток с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями. Клини. эксп. морфология. 2023;12(1):34–45. DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.34-45.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетного финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 05.07.2022. **Получена после рецензирования** 07.09.2022. **Принята в печать** 12.12.2022.

Clinical and morphological assessment of uterine scars after cesarean section in patients with gynecological and extragenital diseases

N.M. Markaryan^{1,4}, R.A. Vandysheva², N.V. Nizyaeva², Z.V. Gioeva², S.A. Mikhalev³, M.B. Khamoshina¹, L.M. Mikhaleva²

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Abstract. Introduction. The article studies excised scars on the uterus after Gusakov's and Stark's cesarean sections, with an assessment of the impact of gynecological and extragenital diseases on the viability of the scar. Cesarean scar pregnancy is known to be a frequent indication for surgical delivery. However, if the uterine scar is stable, it is advisable to deliver the baby through the natural birth canal. At present, natural delivery of pregnant women with a scar on the uterus through natural childbirth is an important task in modern obstetrics. Thus, the aim of our study was to perform a multifaceted clinical and morphological evaluation of uterine scars after cesarean section in patients with gynecological and extragenital diseases.

Materials and methods. We analyzed samples of scar tissue on the uterus after cesarean section performed in 68 patients. A pathomorphological study was carried out with Mallory staining with hematoxylin and eosin. Immunohistochemical study was performed with antibodies to collagen IV, vimentin, desmin, and von Willebrand factor.

Results. In 56 out of 68 puerperas (82.3%), the scars on the uterus were stable with complete replacement of the defect with muscle (63.2%) or connective tissue (19.1%), regardless of the operation duration and the suturing technique. This was confirmed by additional diagnostic methods (Mallory stain and IHC with an antibody panel). We found that connective tissue dysplasia, which is indirectly indicated by the presence of myopia in 5 patients with wealthy fibrous scars, can affect excessive connective tissue in the scar. Twelve out of 68 puerperas (17.6%) had the scars (according to pathomorphological criteria) with severe edema, hemorrhages, tissue with different fibers, and uneven thinning. These patients had extragenital diseases, such as type 2 diabetes mellitus (36.4%) and anemia (18.2%). We did not reveal any influence of existing gynecological diseases on the scar stability.

Conclusion. The healing of the postoperative uterine wound was mostly influenced by extragenital diseases (type 2 diabetes mellitus, anemia, connective tissue dysplasia) associated with metabolic disorders and having systemic effects on the body. The Gusakov's or Stark's incision closure techniques did not affect the quality of the scar. However, the scars after cesarean section using the Stark incision technique had significantly more connective than muscular tissue.

Keywords: cesarean section, incompetent uterine scar, type 2 diabetes mellitus, anemia, connective tissue dysplasia, pathological examination, immunohistochemical study

Corresponding author: Rositsa A. Vandysheva. E-mail: rositsamok@gmail.com

For citation: Markaryan N.M., Vandysheva R.A., Nizyaeva N.V., Gioeva Z.V., Mikhalev S.A., Khamoshina M.B., Mikhaleva L.M. Clinical and morphological assessment of uterine scars after caesarean section in patients with gynecological and extragenital diseases. Clin. exp. morphology (In Russ.). 2023;12(1):34–45 DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.34-45.

Funding. The study was carried out within the framework of budget financing.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 05.07.2022. **Received in revised form** 07.09.2022. **Accepted** 12.12.2022.

Введение

Частота выполнения кесарева сечения (КС) продолжает расти во всем мире, что ведет к увеличению популяции женщин с рубцами на матке при повторной беременности [1, 2]. По данным Росстата, доля оперативных родоразрешений путем КС в 2020 году в Российской

Федерации составила 30,3% [3]. Ретроспективное исследование Л.С. Логутовой показало, что зачастую первое КС проводится недостаточно обоснованно [4]. Наиболее грозным осложнением КС является разрыв матки при последующих беременностях (около 1,5% клинических наблюдений) [5–8]. Ведение пациенток

осложняется возможной несостоятельностью рубца на матке после КС, формирующегося при неадекватной хирургической технике [9]. Так, техника однослойного шва, по данным ряда исследований, значительно чаще была связана с более высоким риском разрыва стенки матки в области рубца [10], поэтому его наличие становится основным показанием к выполнению повторных КС, при проведении которых частота осложнений возрастает в 3–4 раза [11]. Особое внимание к технике выполнения КС обусловлено поиском оптимального метода зашивания разреза на матке. Наиболее распространенными методами зашивания разреза на матке в России являются два: Гусакова и Штарка. По методу Штарка матку зашивают однорядным швом, что ведет к снижению времени операции и потребности в шовном материале [12]. Авторы метода предполагали, что при этой хирургической технике уменьшается повреждение ткани и снижается объем инородного материала в ране, что существенно сокращает операционные и послеоперационные осложнения. Метод зашивания стенки матки по Гусакову отличается использованием двухрядного шва. Большинство исследователей полагают, что двухрядные швы характеризуются большей эффективностью и лучшим заживлением тканей, что связано с их точным сопоставлением [13, 14].

Многие исследования показывают взаимосвязь не только с техникой операции, но и с порядком проведения. Если КС было выполнено по экстренным показаниям, в дальнейшем рубцы чаще имеют признаки несостоятельности и повышенный риск разрыва [13]. К факторам риска несостоятельности относят воспалительные заболевания и реакцию на шовный материал как на инородное тело [15]. Роль соматических и гинекологических заболеваний на заживление послеоперационной раны исследована недостаточно глубоко. Большая часть этих работ посвящена воспалительному и инфекционному процессам у родильниц в раннем послеоперационном периоде [2], поэтому вопрос об определении основных факторов риска, влияющих на состоятельность рубцов, остается в настоящее время актуальным. Цель исследования – провести комплексную клинико-морфологическую оценку рубцов на матке после кесарева сечения у пациенток с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями.

Материалы и методы

Материалом исследования явились иссеченные рубцы от 68 пациенток после КС, проведенного по двум методам зашивания разреза на матке: Гусакова (33 пациентки) и Штарка (35 пациенток).

В группу зашивания разреза по методу Гусакова были внесены клинические наблюдения после КС, проведенного по следующей технике: в нижнем сегменте матки, в центральной части, проводится разрез длиной 2 см с расширением его тупым способом до 12–15 см; для зашивания раны после КС используется модификация двухрядного шва: 1-й ряд – непрерывные

викриловые слизисто-мышечные швы; 2-й ряд – непрерывные викриловые серозно-мышечные швы.

В группу зашивания разреза по методу Штарка вошли клинические наблюдения после КС, проведенного по следующей технике: миометрий разрезают поперек средней линии без вскрытия плодного пузыря, затем проводят вскрытие и раздвигают края раны в латеральные стороны пальцами; разрез миометрия зашивают одним слоем непрерывного обвивного шва с захлестом (блокировкой) по Ревердену.

В исследуемые группы были включены пациентки, у которых по данным анамнеза в послеоперационном периоде не выявлены гнойные осложнения.

Тканевые фрагменты иссеченных рубцов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Далее проводили гистологическую проводку с помощью гистологического процессора фирмы Leica ASP S (Leica Microsystems, Германия). Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по методике Маллори. Иммуногистохимическое окрашивание осуществляли на иммунопейнере Bond-max Leica (Leica Microsystems, Германия) с помощью моноклональных антител к коллагену IV (CIV22, Cell Marque, США), виментину (Clone V9, Dako, Дания), десмину (Desmin Bond RTU Primary, DE-R-11, Leica, Великобритания), фактору фон Виллебранда (Vwf, Dako, Дания). Оценку экспрессии иммуногистохимических маркеров проводили двумя способами: количественным (путем подсчета количества окрашенных клеток на 100 клеток в 10 полях зрения при $\times 400$) и полуколичественным (по интенсивности экспрессии маркеров – слабая, умеренная и выраженная). Морфометрическое исследование проводили на микрофотографиях, снятых с помощью микроскопа с фотокамерой Leica (Leica Microsystems, Германия), в программе Aperio Image Scope M (Leica Microsystems, Германия). Статистическую обработку данных выполняли в программе Statistica 10.0 и StatTech v. 2.8.1 (ООО «Статтех», Россия) с использованием параметрических и непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни, критерия Краскела–Уоллиса, хи-квадрата Пирсона, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По клиническим данным, 80,9% рубцов были расценены как состоятельные и 19,1% как несостоятельные, которые в период родов проявились симптомами слабости родовой деятельности. Все пациентки с несостоятельными рубцами прооперированы в экстренном порядке. Время между КС у родильниц с несостоятельными рубцами составило в группе по методу зашивания раны по Гусакову 5,5 года (от 4 до 7 лет), а в группе по методу зашивания по Штарку 5,7 года (3–10 лет). По данным УЗИ в группе зашивания раны по Гусакову средняя толщина несостоятельных рубцов составила 1,9 мм, в группе зашивания раны по Штарку 2,5 мм.

Основными показаниями к проведению повторного КС явились рубец на матке (76,5%), аномалия родовой деятельности (17,6%), сочетанные факторы (4,4%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (1,5%). Характер выполнения КС был как в экстренном, так и в плановом порядке в соотношении 1:1.

Повторная беременность протекала в 35,3% наблюдений без осложнений. У остальных 64,7% пациенток отмечались фетоплацентарная недостаточность (16,2%), ОРВИ (13,2%), преэклампсия (10,3%), вагиноз (8,8%), маловодие (7,4%), дородовое излитие околоплодных вод (4,4%), тазовое предлежание плода (4,4%).

Проведенное патоморфологическое исследование рубцов на матке от 68 пациенток после КС показало, что 82,3% (56 рожениц) имели состоятельный рубец. Из них у 63,2% диагностированы состоятельные рубцы, представленные преимущественно мышечной тканью, – мышечные, с прослойками соединительнотканых волокон и выраженной васкуляризацией (рис. 1). У 19,1% из 82,3% женщин сформировались

состоятельные плотные рубцы из зрелой соединительной ткани – фиброзные, без участков разрыхления или отека (рис. 2). Состоятельные мышечные и состоятельные фиброзные рубцы выявлены в обеих исследованных группах.

Несостоятельные рубцы на матке по патоморфологическим признакам диагностированы у 12 из 68 рожениц (17,6%), в равной доле в обеих группах. При этом клинически и патоморфологически были подтверждены несостоятельные рубцы только у четырех пациенток (5,9%). Остальные восемь пациенток (11,7%) с патоморфологическим подтверждением несостоятельности рубцов на матке не имели соответствующих клинических проявлений. Девять других наблюдений с клинической картиной несостоятельности рубца на матке не получили последующего подтверждения при патоморфологическом исследовании.

Особенностью несостоятельных рубцов являлось разволокнение зрелой соединительной и мышечной ткани с выраженным отеком, кровоизлияниями и потерей компактности (рис. 3).

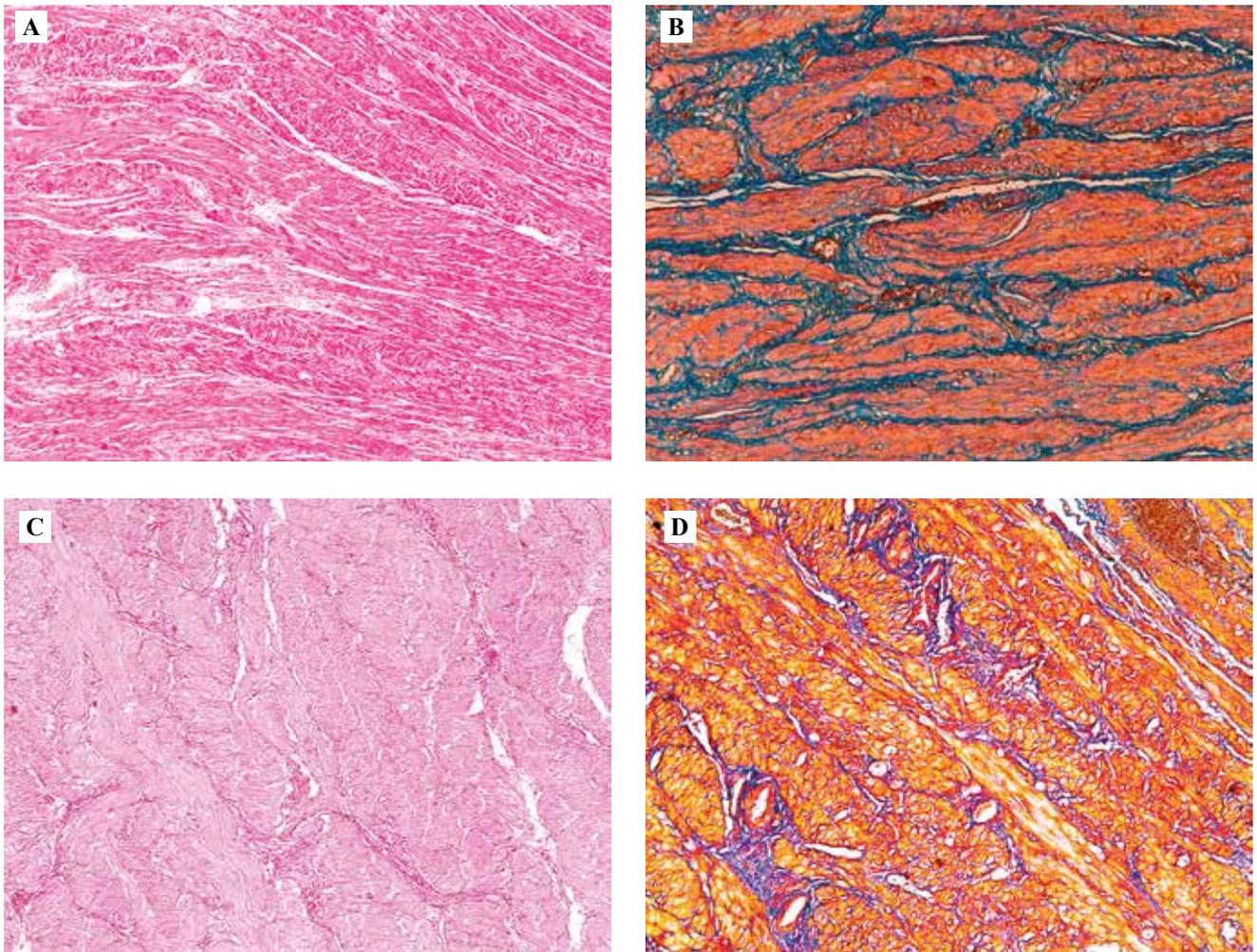


Рис. 1. Рубец на матке после КС по двум методам зашивания разреза на матке: Гусакова (А, В) и Штарка (С, D). Окраска гематоксилином и эозином (А, С), по Маллори (В, D), $\times 50$

Fig. 1. Uterine scar after CS: Gusakov's (A, B) and Stark's (C, D) techniques. H&E stain (A, C), Mallory stain (B, D), $\times 50$

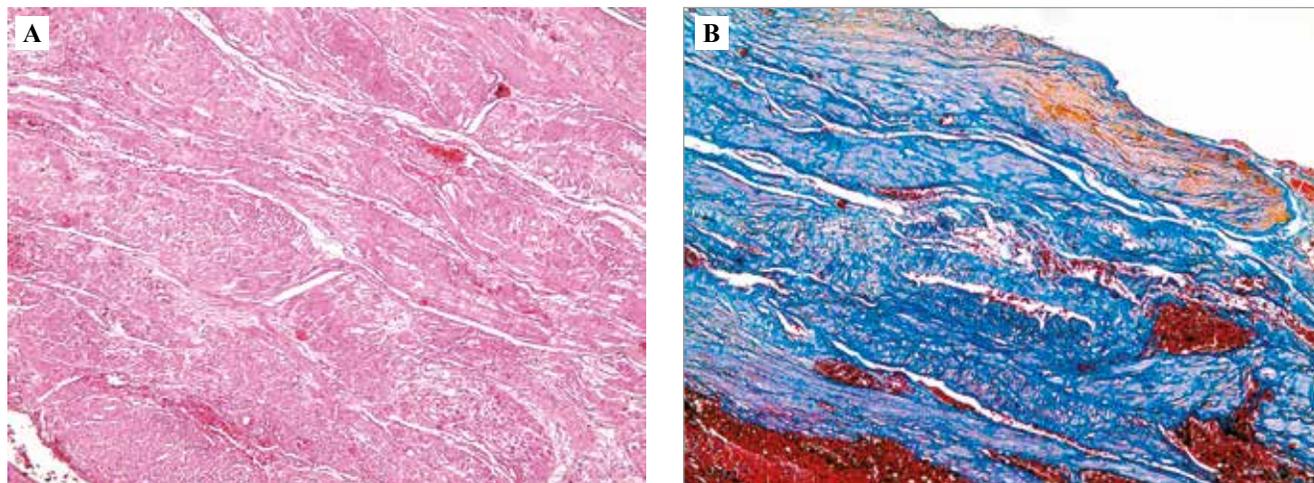


Рис. 2. Рубец на матке, состоящий из зрелой соединительной ткани с полнокровными кровеносными сосудами и участками кровоизлияний, после КС с методом зашивания разреза на матке по Штарку. Окраска гематоксилином и эозином (А), по Маллори (В), $\times 200$

Fig. 2. Uterine scar consisting of mature connective tissue with congestive blood vessels and hemorrhages after Stark's CS closure technique. H&E stain (A), Mallory stain (B), $\times 200$

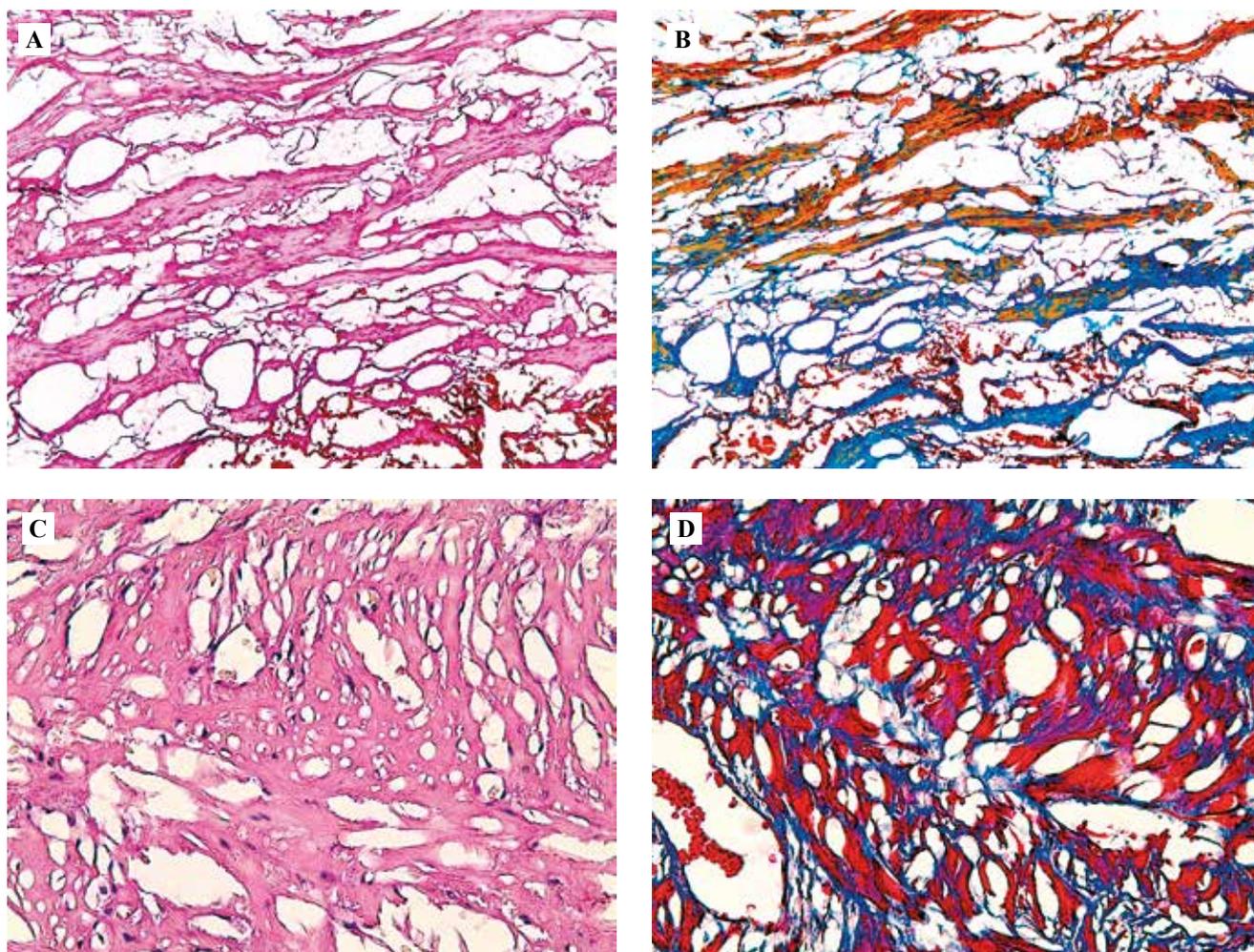


Рис. 3. Несостоятельные рубцы на матке после КС по двум методам зашивания рубца на матке: Гусакова (А, В) и Штарка (С, D). Окраска гематоксилином и эозином (А, С), по Маллори (В, D). А, В – $\times 50$; С, D – $\times 200$

Fig. 3. Unstable uterine scars after Gusakov's (A, B) and Stark's (C, D) CS closure techniques. H&E stain (A, C), Mallory stain (B, D). A, B – $\times 50$; C, D – $\times 200$

Таблица 1 | Table 1

**Анализ показателей «Возраст» и «Время между КС (в годах)» в зависимости от показателя «Морфологический тип рубца» |
Analysis of the indicator “Age” and “Time between CS (in years)” depending on the indicator “Morphological type of scar”**

Морфологический тип рубца Morphological type of scar	Возраст, лет Age, years			p
	Me	Q ₁ –Q ₃	n	
Состоятельный (мышечный) Stable (muscular)	32	28–35	43	0,604
Состоятельный (фиброзный) Stable (fibrous)	29	28–34	13	
Несостоятельный Unstable	32	30–36	12	
Морфологический тип рубца Morphological type of scar	Время между КС (в годах) Time between CS (in years)			p
	Me	Q ₁ –Q ₃	n	
Состоятельный (мышечный) Stable (muscular)	6	2–8	43	0,333
Состоятельный (фиброзный) Stable (fibrous)	6	4–9	13	
Несостоятельный Unstable	6	6–8	12	

Данные рубцы на матке были у пациенток старше 32 лет и во временном промежутке между КС от 4 лет (в среднем 6,8 года) (табл. 1). При ультразвуковом исследовании толщина несостоятельных рубцов составляла около 2,2 мм, что в среднем оказалось больше, чем состоятельных мышечных или фиброзных рубцов, – это, на наш взгляд, связано преимущественно с наличием отека.

Проведенное иммуногистохимическое исследование состоятельных и несостоятельных рубцов на матке также показало, что в рубцах, представленных преимущественно мышечной тканью, отмечались выраженная экспрессия десмина в 90% клеток и умеренная экспрессия коллагена IV типа в межклеточном пространстве и вдоль нервно-сосудистого пучка (рис. 4 А, С). В состоятельных рубцах на матке, образованных зрелой соединительной тканью, отмечались выраженная экспрессия коллагена IV типа и умеренная экспрессия десмина (от 15 до 38% клеток) (рис. 4 В, D). Такая же реакция наблюдалась и в несостоятельных рубцах. Количество и диаметр кровеносных сосудов в разных типах рубцов при этом не отличались.

Выраженная реакция к виментину в состоятельных мышечных рубцах была преимущественно вдоль нервно-сосудистых пучков, в то время как в состоятельных фиброзных рубцах отмечалось диффузное распределение экспрессии маркера (рис. 5 А, С). Иммуногистохимическая оценка кровоснабжения рубцов не показала разницы в наблюдениях с исходом в состоятельный мышечный или фиброзный рубец (рис. 5 В, D).

При оценке показателя «Время между КС (в годах)» нам не удалось выявить различий между морфологическими типами рубцов (p=0,333). На состоятельность рубца статистически значимо не влиял и выбор метода зашивания операционной раны на матке при КС (p=0,609) (рис. 6). Тем не менее при зашивании операционной раны по методу Штарка достоверно больше развивается соединительная ткань (p=0,033) (табл. 2). При оценке соотношения площади мышечной ткани к соединительной не было выявлено статистически значимых различий в зависимости от выбора метода зашивания стенки матки (p=0,367).

Таблица 2 | Table 2

**Анализ показателя «Площадь соединительной ткани (мкм²)» в зависимости от метода |
Analysis of the indicator “Area of connective tissue (μm²)” depending on the method**

Метод Method	Площадь соединительной ткани, мкм ² Connective tissue area, μm ²			p
	Me	Q ₁ –Q ₃	n	
Метод Гусакова Gusakov’s method	421 000	321 000–731 000	33	0,033*
Метод Штарка Stark’s method	680 000	476 000–1 003 000	35	

* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

* – differences in indicators are statistically significant (p<0.05)

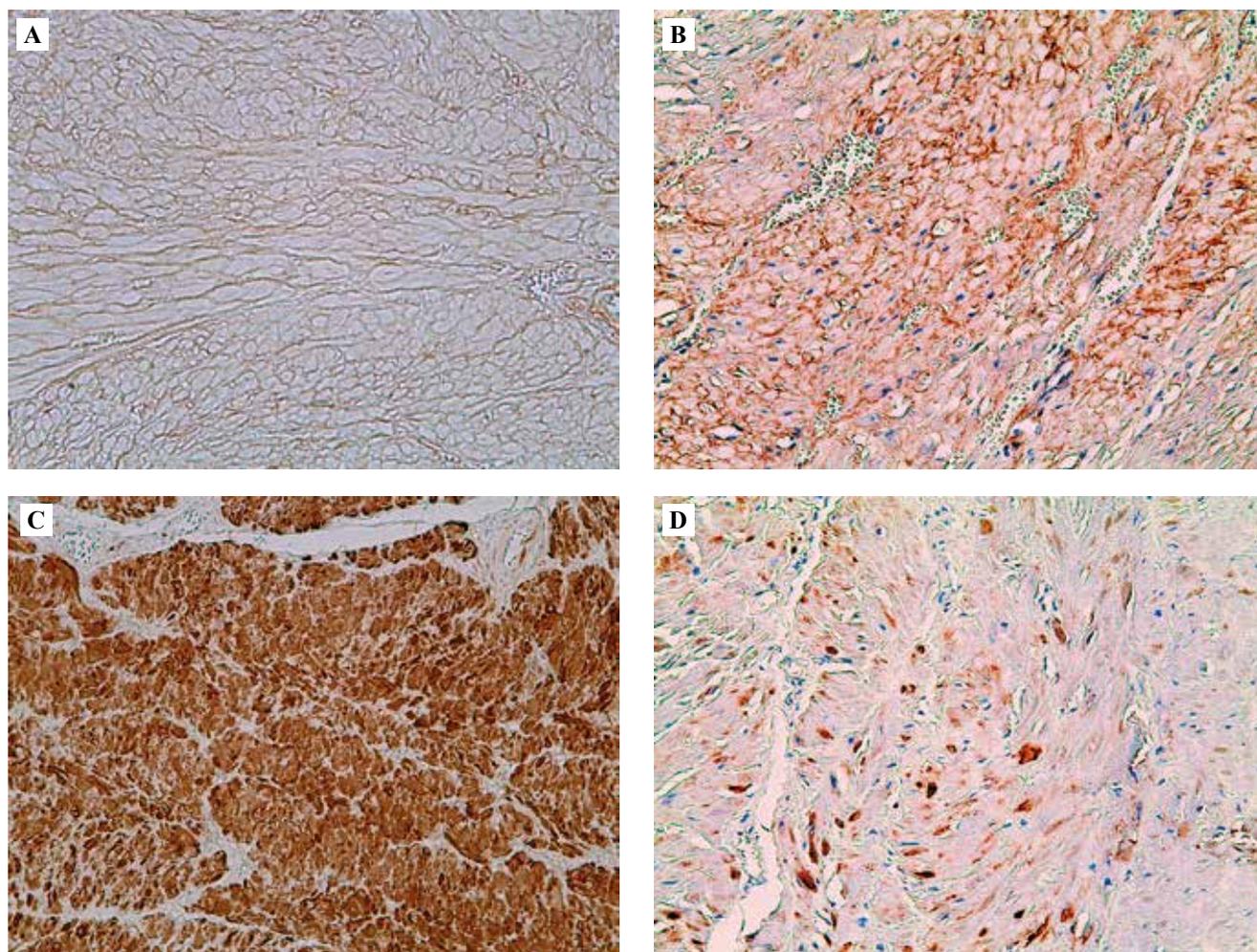


Рис. 4. Рубцы на матке после КС с преобладанием мышечной ткани (А, С) и соединительной ткани (В, D).

Иммуногистохимическая реакция с маркерами к коллагену IV типа (А – $\times 100$; В – $\times 200$) и десмину (С – $\times 100$; D – $\times 200$)

Fig. 4. Uterine scars after CS with predominant muscle tissue (A, C) and connective tissue (B, D). IHC assay with antibodies to type IV collagen (A – $\times 100$; B – $\times 200$) and desmin (C – $\times 100$; D – $\times 200$)

Таблица 3 | Table 3

Частота встречаемости гинекологических заболеваний у рожениц с разными морфологическими типами рубцов на матке | The frequency of occurrence of gynecological diseases in puerperas having different morphological types of scars on the uterus

Гинекологические заболевания Gynecological diseases	Морфологический тип Morphological type			p
	состоятельный (мышечный) stable (muscular) (n/%)	состоятельный (фиброзный) stable (fibrous) (n/%)	несостоятельный unstable (n/%)	
Отсутствуют Absent	18 (41,8)	2 (15,4)	2 (18,2)	0,165
Кистозные изменения яичников Ovarian cysts	1 (2,3)	2 (15,4)	1 (9,1)	
Миома тела матки Uterine fibroid	6 (14,0)	1 (7,7)	2 (18,2)	
Вагинит Vaginitis	3 (7,0)	1 (7,7)	1 (9,0)	
Урогенитальная инфекция Urogenital infection	6 (14,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Хронические воспалительные заболевания шейки матки Chronic inflammatory diseases of the cervix	5 (11,6)	2 (15,4)	3 (27,3)	
Эктопия шейки матки Cervical ectropion	4 (9,3)	5 (38,4)	2 (18,2)	

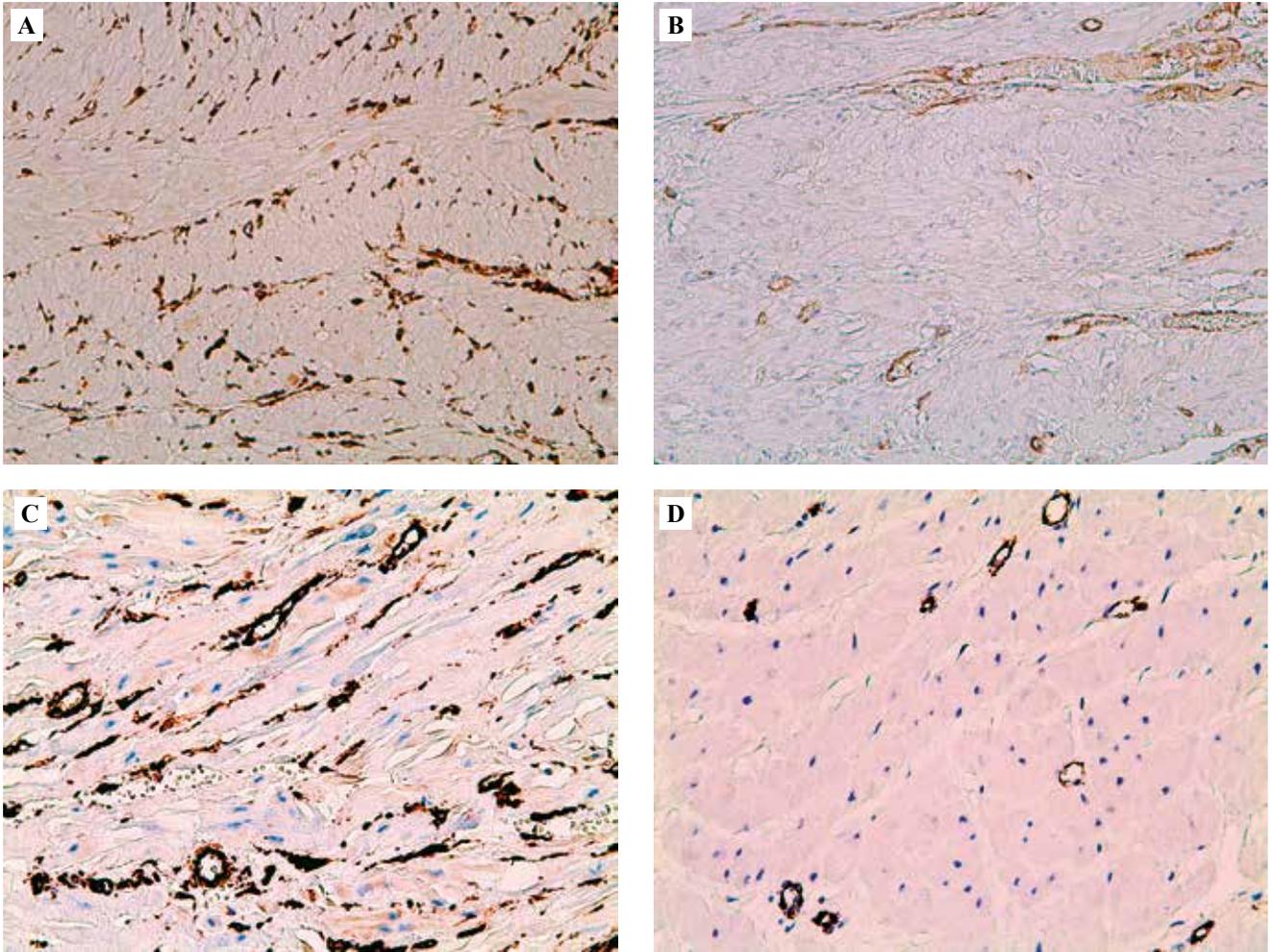


Рис. 5. Рубцы на матке после КС с преобладанием мышечной ткани (А, В) и зрелой соединительной ткани (С, D). Иммуногистохимическая реакция с маркерами к виментину (А – $\times 100$, С – $\times 200$) и фактору фон Виллебранда (В – $\times 100$, D – $\times 200$)

Fig. 5. Uterine scars after CS with predominant muscle tissue (A, B) and mature connective tissue (C, D). IHC assay with antibodies to vimentin (A – $\times 100$, C – $\times 200$) and von Willebrand factor (B – $\times 100$, D – $\times 200$)

Гинекологические заболевания, в том числе воспалительного характера, не оказали достоверного влияния на формирование рубца на матке (табл. 3). Тем не менее при оценке частоты встречаемости соматических заболеваний было определено, что они в 1,8 раза чаще диагностированы у рожениц с состоятельными фиброзными и несостоятельными рубцами (69,2% и 66,7%, соответственно) в отличие от рожениц с состоятельными мышечными рубцами (39,5%). Наиболее значимыми экстрагенитальными заболеваниями, имеющими системное воздействие на организм и приводящими к несостоятельности рубца, оказались сахарный диабет 2-го типа, отмеченный у 36,4% пациенток, и анемия – 18,2% наблюдений (табл. 4). Так как большая часть соматических заболеваний у рожениц с состоятельными фиброзными рубцами была представлена миопией (38,4%), мы можем предположить, что на исход заживления влияет и наличие дисплазии соединительной ткани.

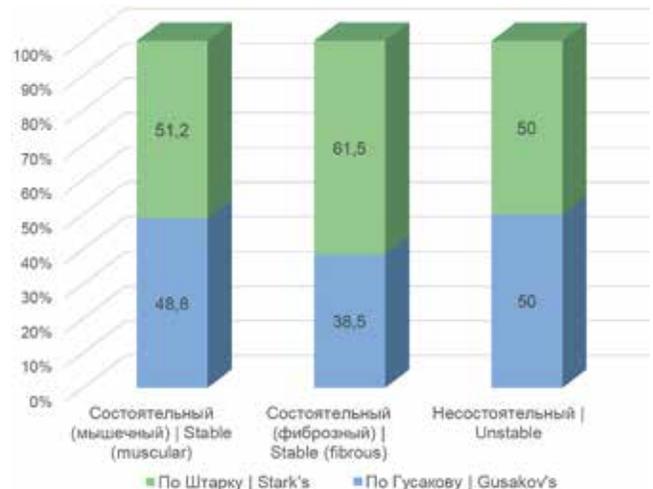


Рис. 6. Исход созревания рубца на матке после КС по двум методам зашивания: Гусакова и Штарка

Fig. 6. Outcome of uterine scar maturation after Gusakov's and Stark's CS closure techniques

Частота встречаемости экстрагенитальных заболеваний у рожениц с разными морфологическими типами рубцов на матке | The frequency of occurrence of extragenital diseases in puerperas having different morphological types of scars on the uterus

Экстрагенитальные заболевания Extragenital diseases	Морфологический тип Morphological type			p
	состоятельный (мышечный) stable (muscular) (n/%)	состоятельный (фиброзный) stable (fibrous) (n/%)	несостоятельный unstable (n/%)	
Отсутствуют Absent	25 (59,5)	4 (30,8)	3 (27,2)	p = 0,002 (состоятельный (мышечный) – несостоятельный stable (muscular) – unstable)
Анемия Anemia	1 (2,4)	0 (0,0)	2 (18,2)	
Хронический бронхит Chronic bronchitis	1 (2,4)	1 (7,7)	0 (0,0)	
Хронический гастрит Chronic gastritis	9 (21,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	p = 0,001 (состоятельный (мышечный) – состоятельный (фиброзный) stable (muscular) – stable (fibrous))
Заболевание щитовидной железы Thyroid disease	2 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Gastroesophageal reflux disease	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Миопия Myopia	0 (0,0)	5 (38,4)	1 (9,1)	
Ожирение Obesity	0 (0,0)	2 (15,4)	1 (9,1)	
Хронический пиелонефрит Chronic pyelonephritis	2 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Сахарный диабет 2-го типа Type 2 diabetes mellitus	1 (2,4)	1 (7,7)	4 (36,4)	

p<0,05 – различия между типами рубцов статистически значимы
p<0.05 – differences between scar types are statistically significant

Обсуждение

Как известно, процесс заживления складывается из взаимоотношения клеточных, внеклеточных и тканевых факторов, хотя во многом остается неизученным. Так, проведенное нами комплексное клиничко-морфологическое исследование рубцов на матке после КС показало, что состоятельность рубца не зависела от метода ее зашивания и от соотношения компонентов: мышечной ткани к соединительной. У 56 из 68 пациенток (82,3%) рубцы на матке были состоятельны и практически полностью представлены мышечной тканью, что подтверждено как гистохимическим методом, так и иммуногистохимической реакцией к десмину.

В клинической практике оценка состоятельности рубца на матке связана с толщиной, определенной с помощью ультразвукового исследования. Нами проведена оценка между методами зашивания разреза на матке при КС и состоянием рубца на ней. Многие авторы отмечают, что при двухрядном зашивании толщина рубца будет больше. В исследованиях S. Roberge et al. было показано, что через 6 месяцев после КС толщина миометрия при зашивании стенки матки однорядными швами почти в 2 раза меньше по сравнению с зашиванием двухрядными швами (6,1 мм и 3,8 мм, соответственно) [13, 16]. При макроскопическом исследовании, по нашим данным, толщина рубцов в обе-

их группах не различалась. Полученные результаты согласуются с представленными в других исследованиях [17, 18]. По данным профессора К.А. Рогова с коллегами, при полноценной регенерации стенки матки после КС доля соединительной ткани не должна превышать 10–15% [19]. В соответствии с нашими результатами, такой рубец мы классифицируем как состоятельный мышечный.

Известно, что лучшее сопоставление миометрия и использование двухрядных швов позволяют снизить частоту развития ниш, которые могут приводить к появлению разных осложнений, таких как постменструальные кровянистые выделения, вращение плаценты и даже бесплодие [14, 20]. В экспериментальных работах на крысах показано, что уже на самых ранних сроках заживления в рубце образуется тканевая прослойка, позволяющая отгородиться ране от брюшной полости. При этом на 4-е сутки после операции происходит подрастание к ране жировой ткани брыжейки, полностью выполняющей операционный дефект [21]. В нашем исследовании в рубцовой ткани не было признаков врастания жировой ткани.

К сожалению, взаимосвязи формирования неполноценного рубца с метаболическими нарушениями у матери и манифестацией сахарного диабета 2-го типа, анемии и другой экстрагенитальной патологии посвя-

щено крайне мало исследований [22, 23]. Как известно, в формировании несостоятельности рубца играет роль много факторов, среди которых ведущее место занимает послеродовой эндометрит [2]. Кроме того, механизм формирования несостоятельных рубцов может быть связан и с наличием дисплазии соединительной ткани [23–25]. Некоторые авторы отметили, что сахарный диабет 2-го типа и метаболические расстройства являются факторами, осложняющими заживление шва на матке и даже повышающими частоту врастания плаценты [22, 23]. Увеличение индекса массы тела матери, наличие гестационного сахарного диабета, а также предшествующие КС связаны с повышенным риском неполного заживления операционного разреза на матке. Аналогичные результаты получили и другие исследователи [26]. По данным J.Y. Park et al., повторное КС может стать фактором риска развития анемии в будущем, особенно в перименопаузе, поэтому следует рассматривать необходимость оценки и лечения анемии в более длительном послеродовом периоде [27].

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что состоятельными могут быть рубцы на матке после кесарева сечения, состоящие как преимущественно из мышечной ткани, так и из зрелой соединительной ткани. Крайне важно обращать внимание не только на толщину рубца, но и на его ЭХО-структуру. По нашим данным, метод зашивания разреза на матке при КС статистически значимо не влияет на состоятельность рубца. Мы отметили, что нормальные показатели гемоглобина и глюкозы крови пациентки обеспечивают адекватное рубцевание послеоперационной раны.

Таким образом, проблема несостоятельного рубца на матке является комплексной и требует мультидисциплинарного подхода акушеров-гинекологов, терапевтов, эндокринологов, врачей УЗИ диагностики и патологоанатомов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина.
Сбор и обработка материала – Н.М. Маркарян, Р.А. Вандышева, Н.В. Низяева, З.В. Гюева, С.А. Михалев.
Написание текста – Р.А. Вандышева, Н.М. Маркарян.
Редактирование – Л.М. Михалева, М.Б. Хамошина, Н.В. Низяева.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – L.M. Mikhaleva, M.B. Khamoshina.
Collected the data and performed the analysis – N.M. Markaryan, R.A. Vandyшева, N.V. Nizyaeva, Z.V. Gyoeva, S.A. Mikhalev.
Wrote the paper – R.A. Vandyшева, N.M. Markaryan.
Edited the manuscript – L.M. Mikhaleva, M.B. Khamoshina, N.V. Nizyaeva.

Литература/References

1. *Solheim KN, Esakoff TF, Little SE, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB.* The effect of cesarean delivery rates on the future

- incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(11):1341–6. DOI: 10.3109/14767058.2011.553695.
2. *Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А., Логутова Л.С.* Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья). *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2015;15(3):4–8. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24325065> (получено 19.12.2022).
Krasnopol'sky VI, Buyanova SN, Shchukina NA, Logutova LS. Uterine suture (scar) incompetence after cesarean section: problems and solutions (an editorial). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2015;15(3):4–8 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24325065> (accessed 19.12.2022).
3. *Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник.* Москва: Росстат, 2021. 171 с.
Healthcare in Russia. 2021: Statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2021. 171 p. (In Russ.)
4. *Логутова Л.С., Буянова С.Н., Гридчик А.Л., Шугинин И.О., Ахведиани К.Н., Мельников А.П.* Вагинальные роды или кесарево сечение – осознанный выбор акушера. *Акушерство и гинекология.* 2020;7:135–142. DOI: 10.18565/aig.2020.7.135-142.
Logutova LS, Buyanova SN, Gridchik AL, Shuginin IO, Akhvediani KN, Melnikov AP. Vaginal delivery or cesarean section: An obstetrician's informed choice. *Obstetrics and Gynecology.* 2020;7:135–142 (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.7.135-142.
5. *Vääräsmäki M, Raudaskoski T.* Pregnancy and delivery after a cesarean section. *Duodecim.* 2017;133(4):345–52. PMID: 29205981.
6. *Larsson C, Djuvfelt E, Lindam A, Tunón K, Nordin P.* Surgical complications after caesarean section: A population-based cohort study. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258222. DOI: 10.1371/journal.pone.0258222.
7. *Fitzpatrick KE, Kurinczuk JJ, Bhattacharya S, Quigley MA.* Planned mode of delivery after previous cesarean section and short-term maternal and perinatal outcomes: A population-based record linkage cohort study in Scotland. *PLoS Med.* 2019;16(9):e1002913. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002913.
8. *Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L, Daltveit AK, Vangen S.* Uterine rupture: Trends over 40 years. *BJOG.* 2016;123(5):780–7. DOI: 10.1111/1471-0528.13394.
9. *Gulino FA, Ettore C, Ettore G.* A review on management of caesarean scar pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2021; 33(5):400–4. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000734.
10. *Kaps C, Schwickert A, Dimitrova D, Nonnenmacher A, Siedentopf JP, Henrich W et al.* Online survey on uterotomy closure techniques in caesarean section. *J Perinat Med.* 2021;49(7):809–17. DOI: 10.1515/jppm-2021-0118.
11. *Grabarz A, Ghesquière L, Debarge V, Ramdane N, Delporte V, Bodart S et al.* Cesarean section complications according to degree of emergency during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:320–5. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.047.
12. *Савельева Г.М., Караганова Е.Я.* Кесарево сечение. Акушерство и гинекология. *Новости. Мнения. Обучение*

- 2015;2(8):53–60. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34222889> (получено 19.12.2022).
Savelyeva GM, Karaganova EYa. Caesarean section. Obstetrics and gynecology. News, Opinions, Training. 2015;2(8):53–60 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34222889> (accessed 19.12.2022).
13. *Сидорова Т.А., Мартынов С.А.* Факторы риска и механизмы формирования дефектов рубца на матке после операции кесарева сечения. Гинекология. 2022;24(1):11–17. DOI: 10.26442/20795696.2022.1.201356.
Sidorova TA, Martynov SA. Risk factors and mechanisms of uterine scar defects formation after caesarean section: A review. Gynecology. 2022;24(1):11–17 (In Russ.). DOI: 10.26442/20795696.2022.1.201356.
14. *Bamberg C, Dudenhausen JW, Bujak V, Rodekamp E, Brauer M, Hinkson L et al.* 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. *Ultraschall Med.* 2018;39(3):343–51. DOI: 10.1055/s-0042-112223.
15. *Щукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Земскова Н.Ю., Барина И.В., Пучкова Н.В. и др.* Основные причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018;18(4):57–61. DOI: 10.17116/rosakush201818457.
Shchukina NA, Buyanova SN, Chechneva MA, Zemskova NYu, Barinova IV, Puchkova NV et al. Main reasons for the formation of an incompetent uterine scar after cesarean section. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2018;18(4):57–61 (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201818457.
16. *Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N et al.* Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(4):507.e1–507.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.10.916.
17. *Tanos V, Toney ZA.* Uterine scar rupture – Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;59:115–31. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009.
18. *Михалева Л.М., Галина Т.В., Маркарян Н.М., Люшина И.В., Комлева Р.А.* Клинико-морфологические особенности рубцов на матке после операции кесарева сечения по методам Гусакова и Штарка. Клиническая и экспериментальная морфология. 2016;2(18):4–10. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29946222> (получено 19.12.2022).
Mikhaleva LM, Galina TV, Marcaryan NM, Lyushina IV, Komleva RA. Clinical and morphological aspects of uterine scars after cesarean section by Gusakov's and Stark's techniques. Clinical and experimental morphology. 2016;2(18):4–10 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29946222> (accessed 19.12.2022).
19. *Рогов К.А., Тихонова Н.Б., Болтовская М.Н., Милованов А.П.* Морфологические аспекты нарушения репарации миометрия после кесарева сечения. Клиническая и экспериментальная морфология. 2018;2(26):48–54. DOI: 10.31088/2226-5988-2018-26-2-48-54.
Rogov KA, Tikhonova NB, Boltovskaya MN, Milovanov AP. Morphological aspects of the disturbances of the myometrial repair after cesarean section. Clinical and experimental morphology. 2018;2(26):48–54 (In Russ.). DOI: 10.31088/2226-5988-2018-26-2-48-54.
20. *Stegwee SI, Jordans I, van der Voet LF, van de Ven PM, Ket J, Lambalk CB et al.* Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2018;125(9):1097–108. DOI:10.1111/1471-0528.15048.
21. *Тихонова Н.Б., Милованов А.П., Алексанкина В.В., Фокина Т.В., Болтовская М.Н., Алексанкин А.П.* Участие жировой ткани в заживлении сквозной операционной раны стенки матки крысы. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(4):72–80. DOI: 10.31088/CEM2021.10.4.72-80.
Tikhonova NB, Milovanov AP, Aleksankina VV, Fokina TV, Boltovskaya MN, Aleksankin AP. The role of adipose tissue in the healing of rat uterine wall after a full-thickness surgical incision. Clinical and experimental morphology. 2021;10(4):72–80 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2021.10.4.72-80.
22. *Habek D, Cerovac A, Luetić A, Marton I, Prka M, Kulaš T et al.* Modified Stark's (Misgav Ladach) caesarean section: 15 – year experience of the own techniques of caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;247:90–3. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.02.026.
23. *Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM.* Cesarean scar defect: A prospective study on risk factors. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(5):458.e1–458.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.004.
24. *Радецкая Л.С., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Удовиченко М.А.* Ведение беременных с мезенхимальной дисплазией. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017;11(2):29–39. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.029-039.
Radetskaya LS, Makatsaria AD, Bitsadze VO, Udovichenko MA. Pregnancy management in patients with mesenchymal dysplasias. Obstetrics, gynecology and reproduction. 2017;11(2):29–39 (In Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.029-039.
25. *Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Амирасланов Э.Ю., Балущкина А.А., Сухих Г.Т.* Акушерские осложнения и недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2015;2(8):47–52. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24312536> (получено 19.12.2022).
Kan NE, Tyutyunnik VL, Amiraslanov EYu, Balushkina AA, Sukhikh GT. Obstetric complications and undifferentiated connective tissue dysplasia. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky journal. 2015;2(8):47–52 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24312536> (accessed 19.12.2022).
26. *Wang J, Chen K, Jin X, Li X, An P, Yang N et al.* Prognostic factors for cesarean section outcome of pregnant women with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:913–29. DOI: 10.2147/DMSO.S188293.
27. *Park JY, Lee SW.* A history of repetitive cesarean section is a risk factor of anemia in healthy perimenopausal women: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012. *PLoS One.* 2017;12(11):e0188903. DOI: 10.1371/journal.pone.0188903.

Информация об авторах

Нара Мхитаровна Маркарян – соискатель ученой степени кандидата медицинских наук в Российском университете дружбы народов, врач-акушер-гинеколог родового отделения ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана.

Росица Андреевна Вандышева – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Наталья Викторовна Низяева – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией патологии репродукции Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Зарина Владиславовна Гюева – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая центральной патологоанатомической лабораторией Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Сергей Александрович Михалев – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории здоровья женщины, матери и ребенка Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова.

Марина Борисовна Хамошина – доктор медицинских наук, профессор, заместитель заведующего кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов.

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Author information

Nara M. Markaryan – External Ph.D. Candidate, Peoples' Friendship University of Russia; Obstetrician-Gynecologist, Maternity Department, N.E. Bauman City Clinical Hospital No. 29
<https://orcid.org/0000-0002-3394-9293>

Rositsa A. Vandysheva – Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery".
<https://orcid.org/0000-0002-9253-3044>

Natalya V. Nizyaeva – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Reproductive Pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery".
<https://orcid.org/0000-0001-5592-5690>

Zarina V. Gioeva – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Central Pathology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery".
<https://orcid.org/0000-0002-5456-8692>

Sergey A. Mikhalev – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Woman and Child Health Research Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University.
<https://orcid.org/0000-0002-4822-0956>

Marina B. Khamoshina – Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Advanced Medical Education, Peoples' Friendship University of Russia.
<https://orcid.org/0000-0003-1940-4534>

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery".
<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>