

Единый патогенез несостоятельных рубцов после первого кесарева сечения и тяжелых осложнений при последующих беременностях

А.П. Милованов, Л.М. Михалева, Т.В. Фокина, Н.Б. Тихонова, А.А. Ахметшина

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

Резюме. Многократный рост числа кесаревых сечений в странах всего мира обусловил появление новых ятрогенных осложнений, таких как несостоятельные рубцы и атипичные плацентации с врастанием ворсин в их зоны. В отличие от быстрых темпов физиологической регенерации эндометрия в менструальном цикле ятрогенный рубец после сквозного разреза стенки матки формируется медленно, проходя этап ультразвуковой ниши в нижнем сегменте с характерной клиникой синдрома рубца после кесарева сечения. В результате миотомии в межгравидарном периоде несостоятельный рубец отличается от состоятельного варианта избытком соединительной ткани с частичным замещением мышечных пучков, а также отставанием восстановления элементов эндометрия. Каждое последующее кесарево сечение добавляет порцию фиброзной ткани в рубец, что чревато его расхождением вплоть до разрыва стенки матки. Ятрогенный рубец формируется медленно, как неполное заживление (субституция) с образованием рыхлой соединительной ткани и фиброза, которые замещают часть утраченного миометриального слоя. Тем не менее многие механизмы формирования рубца еще предстоит изучить и стандартизировать патогистологические и иммуноморфологические признаки его несостоятельности для практического применения.

В статье представлена новая концепция единого патогенеза рубца матки, которая дает дополнительные возможности оценивать рубцы в динамике и намечает перспективы более системного их изучения для определения тактики лечения женщин в рамках персонализированной медицины.

Ключевые слова: матка, первое кесарево сечение, рубец, единый патогенез, патоморфология

Для корреспонденции: Андрей Петрович Милованов. E-mail: a_p_milovanov@mail.ru

Для цитирования: Милованов А.П., Михалева Л.М., Фокина Т.В., Тихонова Н.Б., Ахметшина А.А. Единый патогенез несостоятельных рубцов после первого кесарева сечения и тяжелых осложнений при последующих беременностях. *Клин. эксп. морфология.* 2025;14(1):68–76. DOI: 10.31088/СЕМ2025.14.1.68-76.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (№ 123030700105-0).

Статья поступила 12.02.2024. Получена после рецензирования 08.04.2024. Принята в печать 24.06.2024.

Unified pathogenesis of unstable scars after the first cesarean section and severe complications in subsequent pregnancies

A.P. Milovanov, L.M. Mikhaleva, T.V. Fokina, N.B. Tikhonova, A.A. Akhmetshina

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

Abstract. The increased number of cesarean sections worldwide has triggered the appearance of new iatrogenic complications, such as unstable scars and atypical placental positions with villi invading the scar. Unlike rapid physiological regeneration of the endometrium during menstrual cycle, the iatrogenic scar after dipnoous incision of the uterine wall forms slowly, undergoing the stage of hypoechoic niche in the lower uterine segment with characteristic symptoms of the cesarian scar defect. Myotomy results in an unstable scar in the interconception period that differs from the stable one by excessive connective tissue with partial replacement of muscle bundles and delayed regeneration of endometrial elements. Each subsequent C-section increases the amount of fibrous tissue in the scar, which may lead to its dehiscence up to the rupture

of the uterine wall. The C-section scar forms slowly as an incomplete healing with the formation of loose connective tissue and fibrosis, which replace part of the lost myometrial layer. However, many mechanisms of scar formation have yet to be studied, and pathohistological, immune and morphological features of an unstable scar for practical application are to be standardized.

The article presents a novel concept of unified pathogenesis of a uterine scar, which provides additional opportunities to evaluate scars over time and outlines prospects for their more systematic study to determine treatment strategies for women within personalized medicine.

Keywords: uterine, first cesarean section, scar, unified morphogenesis, pathomorphology

Corresponding author: Andrey P. Milovanov. E-mail: a_p_milovanov@mail.ru

For citation: Milovanov A.P., Mikhaleva L.M., Fokina T.V., Tikhonova N.B., Akhmetshina A.A. Unified pathogenesis of unstable scars after the first cesarean section and severe complications in subsequent pregnancies. *Clin. exp. morphology*. 2025;14(1):68–76 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.1.68-76.

Funding. The study was carried out within the framework of State Assignment to Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery” (No. 123030700105-0).

Received 12.02.2024. **Received in revised form** 08.04.2024. **Accepted** 24.06.2024.

Введение

Многokратный рост числа кесаревых сечений (КС) во всем мире обусловил появление новых ятрогенных осложнений, таких как несостоятельные рубцы и атипичные плацентации с врастанием ворсин в стенку матки. Так, в Китае к 2010 году уровень КС достиг 35–38% ко всем родам [1]. ВОЗ рекомендует уровень КС порядка 12–15% [2], однако в большинстве стран доля оперативного родовспоможения непрерывно растет, достигая в России 30,3% [3]. По мнению акушеров, раньше существовали более строгие показания к КС [4], тогда как сейчас они неоправданно расширены, особенно у первородящих женщин.

Общепризнано, что методом выбора первичной диагностики несостоятельных рубцов в стенке матки является трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) при обнаружении гипоехогенной, треугольной ниши (дефекта) в нижнем сегменте, то есть зоне предыдущего КС. После многочисленных согласований наиболее информативными характеристиками признаны глубина ниши 6–7 мм и толщина остаточного миометрия, составляющая менее 2,5–3 мм [5]. Первые морфологические исследования рубцов после КС проводились при гистерэктомиях [6, 7], а последующие, более многочисленные, – при иссечении зоны рубца разными доступами у небеременных женщин [8, 9], а также в случаях миопластики во время очередного КС [10–12].

К сожалению, не удалось найти публикаций, где первые результаты патоморфологического анализа несостоятельного рубца были сопоставлены с аналогичными данными при следующем КС и тем более с возможными акушерскими осложнениями при атипичной плацентации у конкретных женщин.

Цель статьи – представить клиническую, ультразвуковую и патоморфологическую картину рубца на матке после первого кесарева сечения, несостоятельного рубца в межгравидарном периоде и обозначить новую, единую концепцию его патогенеза при последующих беременностях.

Частота и симптомы несостоятельного рубца

Распространенность несостоятельных рубцов варьирует в зависимости от общего уровня акушерской помощи в разных странах. В систематическом обзоре канадских ученых [5], основанном на результатах УЗИ, отраженных в 20 соответствующих публикациях, показано, что доля подозрительных дефектов рубцов составила в среднем 58%, в то время как выявление больших дефектов с их несостоятельностью – только 37% при значительном разбросе этого показателя по странам. В тайваньском акушерском центре из 4250 обследованных женщин лишь в 6,9% случаев выявлены несостоятельные рубцы [13]. По данным отечественных авторов [12], из 68 обследованных пациенток у 17,6% обнаружены несостоятельные швы, подтвержденные патоморфологическим методом.

Клиническая картина синдрома рубца после кесарева сечения выявляется в течение 6–12 месяцев после оперативного вмешательства. Метаанализ А. Murji et al. [14] обобщил, что у женщин, перенесших одно или несколько КС, регистрируются длительные менструальные кровотечения (25,5%), которые у отдельных пациенток продолжают до 13 дней. Вместе с хроническими тазовыми болями, дисменореей и вторичным бесплодием они серьезно отягощают жизнь таким женщинам.

Патоморфология маточных рубцов по данным литературы

В историческом плане следует начать с первого исследования южноафриканского патолога Н. Morris [6], который собрал и тщательно изучил серию из 51 гистерэктомии на предмет макро- и микроскопического анализа места рубца. С момента последнего КС прошло от 2 до 15 лет. Обнаружены разрастания рубцовой ткани с искажением и расширением нижнего сегмента матки (75%), нависание застойного эндометрия над рубцом (61%), образование полипов по контурам углубления в зоне рубца (16%), лимфоцитарная инфильтрация от умеренной до выраженной (65%),

остаточный шовный материал (вероятно, кетгут) с реакцией гигантских клеток инородных тел (92%), дилатация капилляров (65%), фрагментация и разрушение эндометрия в зоне рубца (37%) и ятрогенный аденомиоз, ограниченный зоной рубца (28%). Особое внимание автор обратил на застойные складки эндометрия (по современной оценке – дивертикулы) и воспалительную инфильтрацию.

В последующем исследовании семи гистерэктомий с гистопатологическим анализом рубцов на матке [7] прослежена динамика рубцов после КС при сопоставлении их с одновременным анализом смежного неповрежденного миометрия. Использованы иммуногистохимические маркеры (α -актин гладких мышц, коллаген I типа и Ki-67). Объемная плотность миометрия была достоверно ниже в рубцах на всех сроках после КС. Коллагенизация стенки в зоне рубца не отличалась во всех гестационных группах, а количество митозов миоцитов в нижнем сегменте преобладало в группе женщин до трех лет после операции. Вывод – рубец на матке становился стабильным через три года после КС, а признан зрелым к девяти годам.

Обе приведенные работы уникальны тем, что зона рубца была изучена на всем протяжении стенки матки с оценкой эндометрия и других компонентов, в то время как в последующих исследованиях, когда проводилось локальное иссечение зоны рубца у небеременных женщин, объем исследованной ткани был минимальным. При морфологическом анализе удаленных рубцов авторы стремились выделить критерии состоятельных рубцов с клинической ориентацией женщин на вагинальные роды и несостоятельные рубцы, представляющие серьезный риск для последующей беременности.

В нашем обзоре [15] представлено обобщенное описание состоятельных и несостоятельных рубцов по данным литературы. Примерно в 50–70% случаев у небеременных женщин диагностированы полноценные рубцы с преобладанием в микропрепаратах мышечных пучков разной ориентации и небольшими прослойками соединительной ткани без примеси воспалительных клеток. Неполноценный (несостоятельный) рубец отличался от описанного выше преобладанием рыхлой соединительной ткани и участками фиброза с разобщением мышечных пучков, отеком, атрофией или дистрофией составляющих миоцитов, то есть речь идет о неполном заживлении рубца с возможным развитием осложнений будущей беременности. Особую ценность приобретали те публикации, где помимо регистрации типичных изменений были использованы результаты иммуногистохимических исследований с различными маркерами. Так, по данным А.К. Доросевича и соавторов [8], в зонах склероза не наблюдалась экспрессия ламинина, но отмечена умеренная или диффузная иммуноэкспрессия коллагена IV типа – типичного мембранного белка, а в гладкомышечных клетках констатирована сниженная экспрессия десмина, то есть явные дефекты заживления рубца в стенке матки.

В последующих работах [10, 12] подтверждены достоверное увеличение плотности рубцовой ткани при окраске по Маллори и снижение уровня экспрессии десмина с явным дефицитом плотности остаточного миометрия (рис. 1 А, В) в зоне несостоятельного рубца. Напротив, в состоятельных рубцах, представленных преимущественно сохранным миометрием, доминировали экспрессия десмина в 90% мышечных клеток и умеренная экспрессия коллагена IV типа. Вместе с тем у представленных выше авторов использованы раз-

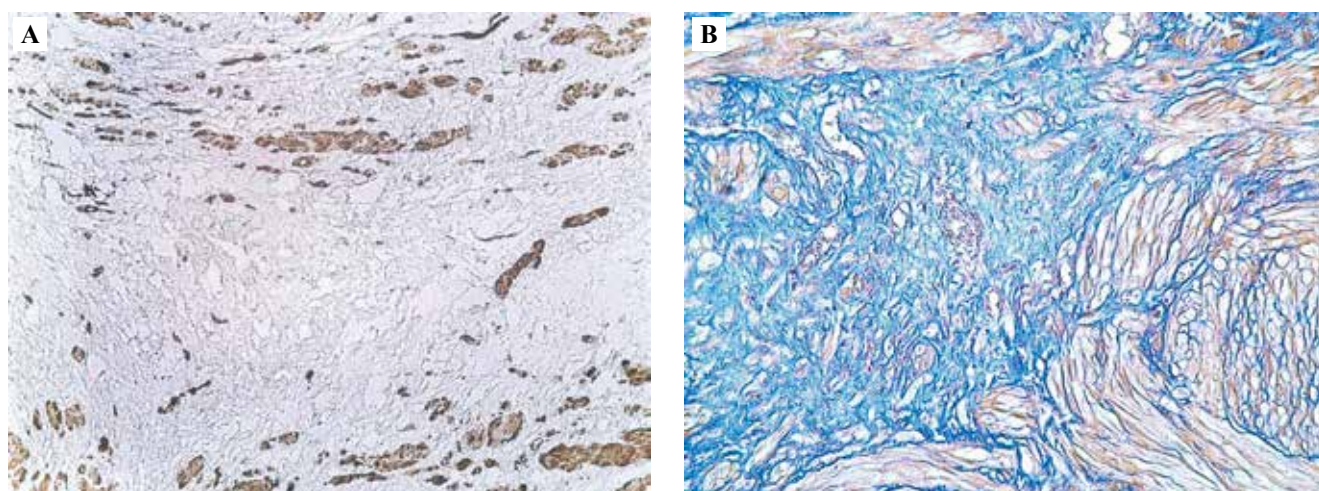


Рис. 1. Несостоятельный рубец после кесарева сечения (миопластика).

А – гибель миоцитов (маркер десмин) в зоне рыхлой соединительной ткани, ИГХ реакция, В – замещение фиброзом погибших миоцитов, окраска азокармином по Маллори. $\times 100$

Fig. 1. Unstable scar after cesarean section (myoplasty).

А – death of myocytes (desmin marker) in the area of loose connective tissue, IHC assay, В – replacement of dead myocytes with fibrosis, staining with azocarmine by Mallory. $\times 100$

ные наборы антител, и они не стандартизированы по уровням достоверности для более тяжелых акушерских осложнений в течение последующих беременностей.

Беременность в рубце

Считавшаяся ранее редкой клиническая ситуация, когда бластоциста имплантируется в нише рубца, теперь встречается чаще. Если в 2013 году I.E. Timog-Tritsch et al. [16] обобщили мировой опыт изучения 60 наблюдений, то в 2021 году эти же авторы систематизировали клинические и патоморфологические особенности беременности в рубце уже в 645 аналогичных публикациях, то есть констатировали быстрый рост беременностей в рубце во всем мире [17]. По данным канадских исследователей [18], следует выделять два типа развивающейся беременности в рубце: 1) эндогенный тип, прогрессирующий в полость матки, – он может привести к рождению жизнеспособного ребенка, но с высоким риском плацентарного кровотечения; 2) экзогенный тип, с глубоким проникновением ворсин плаценты в сторону мочевого пузыря и брюшной полости, что чревато разрывом стенки матки. Несмотря на проведение систематических обзоров по ведению пациенток с беременностью в рубце, оптимальная тактика у таких пациенток еще не определена [19].

Расхождение или разрыв по рубцу

Частота расхождения рубца после обычного КС составляет от 0,7 до 4,7 на 1000 КС, чаще с реализацией во II триместре, нередко при бессимптомном течении. Китайские ученые [20] сообщили, что среди 128 женщин, перенесших КС, у 20 (15,6%) диагностирован разрыв матки в родах, что потребовало экстренной гистерэктомии. Предварительное УЗИ выявило у них минимальную толщину остаточного миометрия, в среднем $1,1 \pm 0,7$ мм. Похоже, что в последние годы число женщин с расхождением или «расползанием» рубцов после КС увеличивается. Так, по данным московских акушеров [21], осуществлен ретроспективный анализ 80 историй родов с «расползанием» рубцов в нижнем сегменте матки: после первого КС – 67,5%, после второго – 28,7%, после третьего – 3,8%. Срок гестации составил в среднем 38 недель, а при УЗИ выявлена «грыжа» нижнего сегмента начиная с 21-й недели (у 20% женщин). Авторы предпочли оперативное родоразрешение на сроке 38 недель. При патогистологическом анализе материала обнаружены истончение рубца до 1 мм, замещение миометрия соединительной тканью (78,4%), а также расслаивающие кровоизлияния в зоне рубца (41,3%), которые были расценены как крайняя степень его растяжения.

Врастание ворсин плаценты в рубец или атипичная плацентация

В 1960–1970-х годах патологоанатомы обосновали выделение вариантов по глубине врастания ворсин: placenta accreta, increta, percreta, но аномальная плацентация оставалась редким послеродовым осложнением.

Ситуация изменилась в начале XXI века настолько резко, что австралийский патолог T.Y. Kong в 2008 году опубликовал статью [22], где подчеркивалось, что атипичные плацентации стали всемирной «эпидемией» из-за нерегулируемого роста числа КС. Озабоченность мирового акушерского сообщества выразилось в уточнении критериев УЗИ и создании новой классификации PAS (placenta accreta spectrum). Группа патологоанатомов из разных стран [23] конкретизировала морфологические признаки PAS, диагностируемые только в случаях частичной резекции миометрия (миопластика) либо гистерэктомии, поскольку для патоморфологического диагноза необходима достаточно протяженная линия контакта ворсин со стенкой матки.

Первая степень по шкале PAS – приросшая плацента при безуспешной попытке ее ручного отделения. Морфология поперечных срезов стенки матки подтвердила ровную границу между ворсинами и пограничным слоем фибриноида при наличии сохранной, равномерной толщины миометрия. Эти находки соответствовали прежнему термину pl. accreta (рис. 2 А).

Вторая степень – глубокая инвазия при неравномерной, бухтообразной границе фибриноида (рис. 2 В) и проникновении ворсин в пределах нижней трети миометрия в целом истонченной общей стенки матки (pl. increta).

Третья степень подразделяется на варианты (pl. percreta): 3А – истончение стенки и проникновение ворсин через уменьшенный объем миометрия при сохранной серозной оболочке, 3В – полное поражение миометрия и инвазия ворсин через серозную оболочку в параметрий и, наконец, 3С, когда ворсины распространялись в мочевой пузырь, широкую связку, стенку влагалища, параметрий и любой другой тазовый орган. Некоторые акушеры выделяют стадию 3Д с более глубоким поражением соседних органов. Группа экспертов-патологоанатомов [23] объединила варианты 3В, 3С, 3Д в общий тип 3Е, аналогичный pl. percreta, подчеркивая необходимость гистопатологического подтверждения поражения соседних органов. После тщательного анализа предлагаемых степеней PAS совместно с отечественными акушерами [24] мы убедились, что глубина проникновения ворсин как единственный классификационный критерий помогает дифференцировать 1-ю и 2-ю степени PAS, но не работает при морфологической визуализации 3С, 3Д и 3Е степеней, так как кроме глубины инвазии ворсин у этих женщин включается другой патогенетический фактор – прогрессирующее механическое давление растущей плаценты и, опосредованно, объема околоплодных вод и головки плода на стенку матки. В сумме это способствует истончению ее нижнего сегмента, то есть по месту рубца (или рубцов) матки, растяжению мышечных пучков с полной их деградацией. В отдельных случаях подобной «грыжи» единственными устойчивыми структурами остаются тонкая полоска

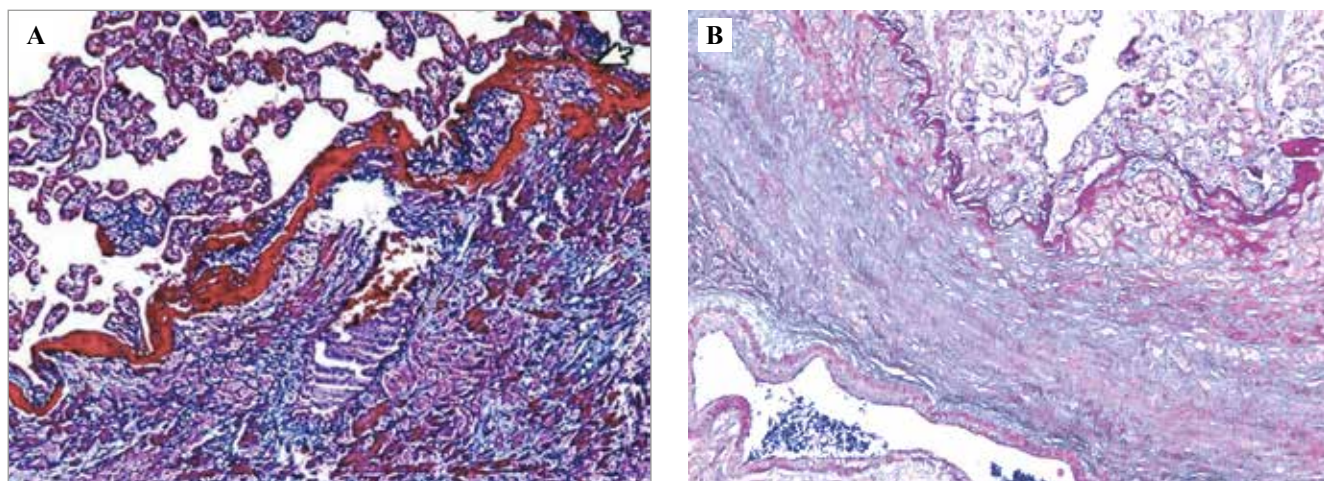


Рис. 2. Степень врастания ворсин в стенку матки (классификация PAS).

А – наличие ворсин возле пограничного слоя фибриноида, сохраненный миометрий (pl. accreta), В – ворсины проникают в глубокие бухты эндометрия в сопровождении фибриноида, рубец в зоне миометрия. Окраска по Маллори. ×100

Fig. 2. Degrees of villi ingrowth into the uterine wall (PAS classification).

A – the presence of placental villi near the boundary layer of fibrinoid, scar in the myometrium (pl. accreta), B – villi penetrate deep notches of the endometrium accompanied by fibrinoid, scar in the myometrial zone. Mallory staining. ×100

рубцовой ткани и крупные сосуды в составе серозной оболочки матки. Предлагается выделить новый подтип PAS – «механическое выпячивание» нижнего сегмента матки, который более соответствует стадии 3А, то есть минимальному объему сохранившегося миометрия и проникновению ворсин почти до серозной оболочки. К тому же он требует особого подхода к оперативному родоразрешению. Наибольшие сомнения вызывает только УЗИ констатация либо визуальная картина на операции проникновения ворсин за пределы серозной оболочки (pl. percreta) с поражением параметрия, мочевого пузыря и шейки матки, но без морфологического подтверждения. Ясно, что представленная клиническая классификация PAS нуждается в уточнениях, особенно в оценке объема и распространения рубцовой ткани, и более четких морфологических критериях 3-й степени PAS.

Предлежание плаценты над внутренним зевом шейки (pl. previa)

С помощью УЗИ данный анатомический вариант расположения плаценты диагностируется в полном соответствии с числом КС: после первого – в 3% случаев, после второго – в 11%, после третьего – в 40%, после пятого – в 67% [25]. В морфологическом плане частичная или полная pl. previa представлена чередующимися участками прилегания и врастания ворсин в стенку матки (pl. increta), что описано отечественными [26–28] и зарубежными авторами [29, 30]. Следовательно, несмотря на отсутствие типичной pl. previa в классификации PAS, следует подчеркнуть явное морфологическое сходство данного анатомического варианта с 1-й и 2-й степенями PAS, что свидетельствует о наличии общих патогенетических механизмов их возникнове-

ния, в частности причинной связи с числом КС и присутствием рубцового замещения миометрия.

Патогенез рубца после первого кесарева сечения (собственные исследования)

Одной из составляющих причин ятрогенной патологии рубцов матки кроме влияния самой операции и отсутствия рационального лечения является недостаточность сведений о патогенезе неполного заживления рубца после первого КС, влияющего на последующие беременности. Процесс заживления рубца на матке существенно отличается от более изученной регенерации дефекта кожи. Рубец формируется в органе с периодической менструальной функцией, характеризующейся пролиферативной активностью клеток эндометрия с последующей полной его деструкцией, отторжением и быстрым восстановлением слизистой оболочки стенки матки (физиологическая регенерация). Что происходит в этих необычных условиях с формирующимся рубцом при сквозном дефекте стенки матки?

Наименее изучена начальная стадия сближения стенок матки, соединенных шовным материалом. Как образуются гипоехогенные ниши в стенке матки с потерей существенной части миометрия в ближайшем послеоперационном периоде? Первой попыткой объяснить типичные находки УЗИ стал обзор голландских авторов [31], в котором представлены четыре гипотезы.

- Влияние шеечного разреза в нижнем сегменте матки с захватом ткани шейки и многочисленных желез, их продолжающаяся секреция препятствует полноценному сопоставлению краев раны.
- Неполное закрытие дефекта стенки матки при одно- и двурядных швах. Многолетняя дискуссия

акушеров не привела к единому выводу о преимуществе того или иного варианта шва.

- Обусловленные влагалищными или лапароскопическими хирургическими манипуляциями спайки между рубцом матки и брюшной стенкой, затрудняющие заживление раны.
- Заболевания матери, ухудшающие состояние рубца, такие как преэклампсия, сахарный диабет 2-го типа, выраженный метаболический синдром.

Общие тенденции этого процесса видны только при УЗИ в ближайшем послеродовом периоде. Так, по данным голландских авторов [32], у 20 женщин предварительно в матке обнаружены гипозоногенные ниши глубиной около 2–3 мм. Через 2 месяца после первого КС толщина зоны рубца составила 11,9 мм, а показатель прилегающего миометрия был равен 15,0 мм. По истечении 12 месяцев эти показатели достоверно уменьшились, соответственно до 6,5 мм и 12,4 мм. В дальнейшем немецкие акушеры [33] уже на большей группе (329 пациенток) провели трансвагинальное УЗИ через 6 и 12 месяцев после КС. При первоначальном исследовании у 44,4% женщин диагностированы типичные ниши (isthmocoele) в стенках матки при наличии жалоб на боли в низу живота. Опросы женщин показали, что у 205 (62,35%) менструации восстановились лишь через 6 месяцев после КС, причем только 17,1% сообщили о наличии постменструальных выделений.

В эти ранние сроки патоморфологический анализ рубца невозможен, поэтому следует предположить, что в первые недели должны преобладать деструктивные процессы в виде местных нарушений гемостаза (кровотечения, тромбозы маточноплацентарных сосудов), отек, некроз отдельных миоцитов вследствие гипоксии, а также инфильтрация воспалительными клетками. Они способствовали очищению зоны дефекта стенки матки. Необходима эпителизация внутренней поверхности матки наступила, вероятно, позднее (к 6 месяцам), когда пациентки отметили первые регулярные менструации [33]. Деструкция и отек области шва соответствовали его утолщению, рубец уплотнился только к 12 месяцам после КС [32].

Допустимые сопоставления с материалом при моделировании сквозного дефекта одного рога матки у крыс [34] свидетельствовали о том, что регенерация маточного дефекта начиналась с пролиферации эпителия эндометриальных желез с последующим восстановлением маточного эпителия к четвертым суткам эксперимента и находилась под контролем гормонального фона и фазы цикла, которые, несомненно, влияли на процесс восстановления целостности маточной стенки.

Вероятно, максимальная ширина дефекта мышечной стенки у женщин, регистрируемая при УЗИ в составе ниши, обуславливает трудности его эпителизации со стороны просвета матки. Об этом свидетельствуют результаты японских авторов [35], изучавших гистопатологию рубцов у небеременных женщин после

лапароскопической резекции места шва КС. Они констатировали отсутствие эндометриальных желез на внутренней поверхности матки и связали выявленные изменения с местным хроническим воспалением по обнаружению плазматических клеток (маркер CD138).

В некоторых публикациях по патоморфологии рубцов [10–12] сообщалось, что коллагенизация места дефекта начиналась с образования рыхлой соединительной ткани при недостаточной васкуляризации, что отличало ее от типичной грануляционной ткани при заживлении кожной раны. В дальнейшем формируется плотная фиброзная ткань, заполняющая места погибших миоцитов и концентрирующаяся вокруг сосудов в составе миометрия и серозной оболочки.

В единственной публикации, основанной на большом операционном материале от 82 китайских женщин [9], предпринята попытка экстраполировать патоморфологическую картину рубцов на последующую их динамику. Так, низкая плотность миометрия и максимальное количество апоптотических ядер в миоцитах характерны для операционного материала до трех лет после КС, когда рубец нижнего сегмента становится стабильным. Плотность коллагена I типа оставалась одинаковой на всех сроках после КС, но к девяти годам рубец становился зрелым. Ранее примерно такие же сроки трансформации рубца указывались на небольшом материале гистерэктомий [7].

Концепция непрерывного патогенеза рубца после первого кесарева сечения

В итоге мы предлагаем новую концепцию – ятрогенный рубец, возникший после первого КС, существенным образом влияет на дальнейшую репродуктивную функцию женщины, поскольку следующие аналогичные операции добавляют дополнительные объемы соединительной ткани в прежний рубец. Несмотря на то, что матка обладает уникальной регенерационной способностью эндометрия во время менструального цикла, рубцы образуются путем вторичного заживления (субституция), который представляет переход рыхлой соединительной ткани в более плотный фиброз. Таким образом, по нашему мнению, патогенез рубца после первого КС состоит из нескольких клинико-морфологических этапов.

Первый этап – частичное расхождение внутреннего слоя стенки матки и формирование дефекта эндо- и миометрия по месту КС. УЗИ фиксирует нишеобразный дефект нижнего сегмента матки. Данные характеристики соответствуют клинической картине синдрома рубца после кесарева сечения.

Второй этап – патоморфологическая констатация несостоятельности рубца в виде плотной рубцовой ткани, замещающей значительную часть погибшего миометрия. Ятрогенный рубец сопровождается частичной потерей функциональной способности матки. Новые беременности привносят свои патогенетические факторы в формирование рубца, приводя к ранним ослож-

нениям, в том числе беременности в рубце. По данным метаанализа 58 подобных случаев с патоморфологией операционного материала [16], показаны присутствие рубца и различная степень цитотрофобластической инвазии при дефекте децидуальной оболочки, то есть набор морфологических признаков атипичной плацентации. К такому же выводу пришли отечественные авторы [36] при анализе 12 гистерэктомий на сроке от 9 до 38 недель гестации. Если в I триместре диагностированы беременности в рубце, то во II и III триместрах случаи соответствовали аномальному прикреплению плаценты (pl. accreta/increta).

В отношении практического применения новой концепции единого патогенеза рубца важны следующие перспективные исследования:

- установить, связана ли извращенная регенерация рубца с нейроэндокринными или местными межклеточными взаимоотношениями, влиянием избыточной воспалительной реакции, особенно в первые 6 месяцев после КС;
- учитывая важность патоморфологической диагностики материала после первого КС, стандартизировать наиболее информативные морфометрические признаки и иммуногистохимические маркеры состоятельных и несостоятельных рубцов для использования в патологоанатомической практике.

Заключение

Предложенная концепция единого непрерывного патогенеза ятрогенного рубца на матке дает дополнительные возможности при патоморфологическом анализе несостоятельного рубца в межгравидарном периоде, а также лучшее представление о патогенезе более серьезных акушерских осложнений при последующих беременностях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Zhou X, Yang X, Chen H, Fang X, Wang X. Obstetrical outcomes after vaginal repair of caesarean scar diverticula in reproductive-aged women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):407. DOI: 10.1186/s12884-018-2015-7.
2. World Health Organization Human Reproduction Programme, 10 April 2015. WHO Statement on caesarean section rates. *Reprod Health Matters*. 2015;23(45):149–50. DOI: 10.1016/j.rhm.2015.07.007.
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.
5. Logutova LS, Buyanova SN, Gridchik AL, Shuginin IO, Akhvediani KN, Melnikov AP. Vaginal delivery or cesarean section: an obstetrician's informed choice. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology*. 2020;7:135–142 (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2020.7.135-142.
6. Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, Bujold E. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect. *Am J Perinatol*. 2012;29(6):465–71. DOI: 10.1055/s-0032-1304829.
7. Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol*. 1995;14(1):16–20. DOI: 10.1097/00004347-199501000-00004.
8. Roeder HA, Cramer SF, Leppert PC. A look at uterine wound healing through a histopathological study of uterine scars. *Reprod Sci*. 2012;19(5):463–73. DOI: 10.1177/1933719111426603.
9. Доросевич А.Е., Густоварова А.Н., Иванян А.Н., Бехтерева И.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности состояния рубца на матке после кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2007;7(4):7–13. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9923505> (получено 08.02.2024).
10. Dorosevich AE, Gustovarova TA, Ivanyan AN, Bekhtereva IA. Morphological and immunohistochemical features of the state of an uterine scar after cesarean section. *Rossiyskii Vestnik Akushera-Ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2007;7(4):713 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9923505> (accessed 08.02.2024).
11. Wu C, Chen X, Mei Z, Zhou J, Wu L, Chiu WH et al. A preliminary study of uterine scar tissue following cesarean section. *J Perinat Med*. 2018;46(4):379–86. DOI: 10.1515/jpm-2016-0347.
12. 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 08.02.2024).
13. 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 08.02.2024).
14. Перепелова Т.А., Газазян М.Г., Бежин А.И., Ишунина Т.А. Диагностика состояния нижнего сегмента матки после кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016;16(5):61–65. DOI: 10.17116/rosakush201616561-65.
15. Perepelova TA, Gazazian MG, Bezhin AI, Ishunina TA. Diagnosis of the lower uterine segment after cesarean section. *Rossiyskii Vestnik Akushera-Ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016;16(5):61–65 (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201616561-65.
16. Маркарян Н.М., Вандышева Р.А., Низяева Н.В., Гюева З.В., Михалев С.А., Хамошина М.Б. и др. Клинико-морфологическая оценка рубцов на матке после кесарева сечения у пациен-

- ток с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями. Клиническая и экспериментальная морфология. 2023;12(1):34–45. DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.34-45.
- Markaryan NM, Vandyshva RA, Nizyaeva NV, Gioeva ZV, Mikhalev SA, Khamoshina MB et al. Clinical and morphological assessment of uterine scars after caesarean section in patients with gynecological and extragenital diseases. Clinical and experimental morphology. 2023;12(1):34–45 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.34-45.
13. Wang CB, Chiu WW, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34(1):85–9. DOI: 10.1002/uog.6405.
 14. Murji A, Sanders AP, Monteiro I, Haiderbhai S, Matelski J, Walsh C et al. Cesarean scar defects and abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2022;118(4):758–66. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.06.031.
 15. Rogov K.A., Tikhonova H.B., Boltovskaya M.H., Milovanov A.P. 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 repair myometrial after caesarean section. Clinical and experimental morphology. 2018;2(26):48–54 (In Russ.). DOI: 10.31088/2226-5988-2018-26-2-48-54.
 16. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Palacios-Jaraquemada JM, Maymon R, Arslan AA et al. Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share common histology. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;43(4):383–95. DOI: 10.1002/uog.13282.
 17. Timor-Tritsch IE. Cesarean scar pregnancy: a therapeutic dilemma. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(1):32–3. DOI: 10.1002/uog.23549.
 18. Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review. J Minim Invasive Gynecol. 2017;24(5):731–8. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.02.020.
 19. Stupak A, Kondracka A, Fronczek A, Kwaśniewska A. Scar tissue after a cesarean section – the management of different complications in pregnant women. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(22):11998. DOI: 10.3390/ijerph182211998.
 20. Wang LL, Chen JY, Yang HX, Fan LX, Zhang XX, Jing BH et al. Correlation between uterine scar condition and uterine rupture for pregnancy women after previous cesarean section. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2019;54(6):375–80 (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.06.004.
 21. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Барыкина О.П., Скрыбин Н.В., Нигматуллина Э.Р. Расположение рубца на матке после кесарева сечения. Акушерство и гинекология. 2022;2:59–64. DOI:10.18565/aig.2022.2.59-64.
Kurtser MA, Breslav IYu, Barykina OP, Skryabin NV, Nigmatullina ER. Uterine scar dehiscence following caesarean section. Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology. 2022;2:59–64 (In Russ.). DOI: 10.18565/aig.2022.2.59-64.
 22. Khong TY. The pathology of placenta accreta, a worldwide epidemic. J Clin Pathol. 2008;61(12):1243–6. DOI: 10.1136/jcp.2008.055202.
 23. Hecht JL, Baergen R, Ernst LM, Katzman PJ, Jacques SM, Jauniaux E et al. Classification and reporting guidelines for the pathology diagnosis of placenta accreta spectrum (PAS) disorders: recommendations from an expert panel. Mod Pathol. 2020;33(12):2382–96. DOI: 10.1038/s41379-020-0569-1.
 24. Милованов А.П., Низяева Н.В., Фокина Т.В., Тихонова Н.Б., Куликов И.А., Шмаков Р.Г. Клинико-морфологическая характеристика спектра атипичной плацентации в матке. Архив патологии. 2023;85(2):13–20. DOI: 10.17116/patol20238502113.
Milovanov AP, Nizyaeva NV, Fokina TV, Tikhonova NB, Kulikov IA, Shmakov RG. Clinical and morphological characteristics of the atypical placentation spectrum in the uterus. Arkhiv Patologii = Russian Journal of Archive of Pathology. 2023; 85(2):13–20 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20238502113.
 25. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol. 2006;107(6):1226–32. DOI: 10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84.
 26. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Панина О.Б., Андреев А.И., Барыкина О.П. и др. Вростание подлежащей плаценты (placenta accreta) у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения. Клинико-морфологическое сопоставление. Акушерство и гинекология. 2015;11:41–45. Доступно по адресу: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24992381> (получено 08.02.2024).
Savelyeva GM, Kurtser MA, Breslav IYu, Panina OB, Andreev AI, Barykina OP et al. Invasion of placenta previa in patients with a uterine scar after cesarean section: clinical and morphological sections. Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology. 2015;11:41–45 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24992381> (accessed 08.02.2024).
 27. Милованов А.П., Буштарев А.В., Фокина Т.В. Особенности цитотрофобластической инвазии при полном предлежании и вростании плаценты. Архив патологии. 2017;79(6):30–35. DOI: 10.17116/patol201779630-35.
Milovanov AP, Bushtarev AV, Fokina TV. Features of cytotrophoblast invasion in complete placenta previa and increta. Arkhiv Patologii = Archive of Pathology. 2017;79(6):30–35 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol201779630-35.
 28. Милованов А.П., Аксененко В.А., Лукашевич А.А., Фокина Т.В., Степанова И.И., Тихонова Н.Б. Ведущая роль рубцов после кесарева сечения в патогенезе предлежания плаценты с ворсинками. Клиническая и экспериментальная морфология. 2019;29(1):10–18. DOI: 10.31088/2226-5988-2019-29-1-10-18.
Milovanov AP, Akseenko VA, Lukashevich AA, Fokina TV, Stepanova IN, Tikhonova NB. The leading role of scars after the caesarian section in the pathogenesis of placenta previa accreta. Clinical and experimental morphology. 2019;29(1):10–18 (In Russ.). DOI: 10.31088/2226-5988-2019-29-1-10-18.
 29. Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM, Burton GJ. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(3):384–91. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.02.038.
 30. Einerson BD, Kennedy A, Silver RM, Branch DW, Comstock J, Woodward PJ. Ultrasonography of the explanted uterus in placenta accreta spectrum: correlation with intraoperative

- findings and gross pathology. *Obstet Gynecol.* 2023;141(3):544–54. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005075.
31. Vervoort AJ, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJ, Brölmann HA, Mol BW, Huirne JA. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod.* 2015;30(12):2695–702. DOI: 10.1093/humrep/dev240.
 32. van der Voet LF, Jordans IPM, Brölmann HAM, Veersema S, Huirne JAF. Changes in the uterine scar during the first year after a Caesarean section: a prospective longitudinal study. *Gynecol Obstet Invest.* 2018;83(2):164–70. DOI: 10.1159/000478046.
 33. Gozzi P, Hees KA, Berg C, David M, Wernecke KD, Hellmeyer L et al. Frequency and associated symptoms of isthmoceles in women 6 months after caesarean section: a prospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2023;307(3):841–8. DOI: 10.1007/s00404-022-06822-8.
 34. Tikhonova NB, Milovanov AP, Aleksankina VV, Fokina TV, Boltovskaya MN, Aleksankin AP et al. Analysis of healing of rat uterine wall after full-thickness surgical incision. *Bull Exp Biol Med.* 2021;172(1):100–4. DOI: 10.1007/s10517-021-05340-y.
 35. Higuchi A, Tsuji S, Nobuta Y, Nakamura A, Katsura D, Amano T et al. Histopathological evaluation of cesarean scar defect in women with cesarean scar syndrome. *Reprod Med Biol.* 2021;21(1):e12431. DOI: 10.1002/rmb2.12431.
 36. Баринова И.В., Кондриков Н.И., Волощук И.Н., Чечнева М.А., Щукина Н.А., Петрухин В.А. Особенности патогенеза врастания плаценты в рубец после кесарева сечения. *Архив патологии.* 2018;80(2):18–23. DOI: 10.17116/patol201880218-23. Barinova IV, Kondrikov NI, Voloshchuk IN, Chechneva MA, Shchukina NA, Petrukhin VA. Features of the pathogenesis of the placenta growing in the scar after cesarean section. *Arkhiv Patologii = Russian Journal of Archive of Pathology.* 2018;80(2):18–23 (In Russ.). DOI: 10.17116/patol201880218-23.

Информация об авторах

Андрей Петрович Милованов – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Татьяна Васильевна Фокина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Наталья Борисовна Тихонова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Алина Алексеевна Ахметшина – лаборант-исследователь лаборатории патологии репродукции НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

Andrey P. Milovanov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Reproductive Pathology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0001-8804-0258>

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>

Tatjana V. Fokina – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Reproductive Pathology Laboratory, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0002-2467-7660>

Nataliia B. Tikhonova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Reproductive Pathology Laboratory, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.

<https://orcid.org/0000-0001-5437-6933>

Alina A. Akhmetshina – Laboratory Assistant, Reproductive Pathology Laboratory, A.P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.

<https://orcid.org/0009-0005-6366-6031>