

<https://doi.org/10.17116/rosakush2018180514>

Причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения, роль дисплазии соединительной ткани

Д.м.н., проф. Н.А. ШУКИНА*, д.м.н., проф. С.Н. БУЯНОВА, д.м.н. М.А. ЧЕЧНЕВА, Н.Ю. ЗЕМСКОВА, к.м.н. Н.В. ПУЧКОВА, Р.А. БАРТО, д.м.н. И.В. БАРИНОВА, к.м.н. Е.И. БЛАГИНА

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (дир. — проф. В.А. Петрухин)
Минздрава Московской области, Москва, Россия

Цель исследования — морфологическое и иммуногистохимическое исследование несостоятельных рубцов на матке в отдаленные сроки после кесарева сечения в сопоставлении с анамнестическими и клинико-лабораторными данными, выявление роли дисплазии соединительной ткани. **Материал и методы.** Обследованы 66 пациенток в отдаленные сроки после кесарева сечения (от 1 года до 10 лет), обратившихся в институт на этапе планирования беременности. Из них 44 пациентки с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения, выявленным после комплексного обследования (основная группа) и 22 пациентки с состоятельным рубцом на матке (контрольная группа). У всех пациенток проведены анкетирование и оценка внешних и висцеральных признаков дизэмбриогенеза в соответствии с Российскими рекомендациями кардиологов I пересмотра, полное клинико-лабораторное обследование с углубленной оценкой состояния системы гемостаза и проведением теста тромбодинамики, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза по стандартному протоколу и специальное УЗИ, включавшее гидросонографию с гистероскопией, гистеросонографию, гистологическое и иммуногистохимическое исследование. **Результаты.** Установлено, что в диагностике несостоятельного рубца на матке в отсроченном периоде после кесарева сечения основное значение имеет УЗИ, УЗ-гистеросонография. Отсроченными осложнениями у пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения являются бесплодие (18,2%), эндометриоз рубца на матке (12%), гиперменорея (15,9%), олигоменорея (18,2%), гиперпластические процессы в эндометрии (12%). Большое число пациенток с дисплазией соединительной ткани (48%) в группе с несостоятельным рубцом на матке объясняется более неблагоприятным течением у них беременности и родов, что обуславливает более высокую частоту абдоминального родоразрешения. По данным морфологического (в том числе иммуногистохимического) исследования, структурные компоненты несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения у женщин с дисплазией соединительной ткани и без нее были идентичны. Они характеризовались персистирующим гранулематозным воспалением даже по прошествии длительного времени (до 10 лет) и наличием участков дезорганизованной соединительной ткани в виде очагов желеобразной гомогенной структуры, лишенных коллагена и фибрина. **Заключение.** Большое число пациенток с дисплазией соединительной ткани в группе с несостоятельным рубцом на матке объясняется более неблагоприятным течением у них беременности и родов и более высокой частотой кесарева сечения.

Ключевые слова: кесарево сечение, осложнения кесарева сечения, несостоятельный рубец на матке, УЗИ, гистероскопия, гистеросонография, дисплазия соединительной ткани, дезорганизация соединительной ткани, метропластика.

Causes of a postcesarean incompetent uterine scar: a role of connective tissue dysplasia

Prof. N.A. SHCHUKINA, MD*; Prof. S.N. BUYANOVA, MD; M.A. CHECHNEVA, MD; N.YU. ZEMSKOVA;
N.V. PUCHKOVA, Cand. Med. Sci.; R.A. BARTO; I.V. BARINOVA, MD; E.I. BLAGINA, Cand. Med. Sci.

Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russia

Objective — to make morphological and immunohistochemical examinations of incompetent uterine scars in the late periods after cesarean section in comparison with anamnestic and clinical laboratory data and to identify the role of connective tissue dysplasia. **Subject and methods.** Sixty-six patients who had turned to the Institute when planning a pregnancy were examined in late periods (from 1 to 10 years) after cesarean section. Out of them, there were 44 patients with a postcesarean incompetent uterine scar detected after a comprehensive examination (a study group) and 22 patients with a competent uterine scar (a control group). All the patients underwent a questionnaire survey and assessment of the external and visceral signs of dysembryogenesis in accordance with the first edition of the Russian Society of Cardiology guidelines, a complete clinical and laboratory examination with in-depth evaluation of the hemostatic system and thrombodynamics test, and pelvic ultrasonography (USG) according to the standard protocol, as well as a special USG that included hydrosonography with hysteroscopy, hysterosonography, and histological and immunohistochemical examinations. **Results.** USG and ultrasound hysterosonography were established to be of paramount importance in the diagnosis of an incompetent uterine scar in the late postcesarean period. The delayed complications in patients with a postcesarean incompetent uterine scar were infertility (18.2%), uterine scar endometriosis (12%), hypermenorrhea (15.9%), oligomenorrhea (18.2%), and endometrial hyperplastic processes (12%). The large number (48%) of patients with connective tissue dysplasia in the incompetent uterine scar group is attributable to the more unfavorable course of pregnancy and childbirth, which causes a higher rate of abdominal delivery. A morphological (including immunohistochemical) examination showed that the structural components of postcesarean incompetent uterine scars were identical in women with and without connective tissue dysplasia. They were characterized by persistent granulomatous inflammation even after a long time (up to 10 years) and by the

presence of disorganized connective tissue areas as foci of a jelly-like homogeneous structure, which were devoid of collagen and fibrin. **Conclusion.** The large number of patients with connective tissue dysplasia in the incompetent uterine scar group is due to the more unfavorable course of pregnancy and labor and to the higher rate of cesarean section.

Keywords: cesarean section, cesarean section complications, incompetent uterine scar, ultrasonography, hysteroscopy, hysterosonography, connective tissue dysplasia, disorganized connective tissue, metroplasty.

Перинатальная направленность современного акушерства привела к увеличению частоты оперативного родоразрешения. По данным мировой литературы, в настоящее время каждая четвертая беременная родоразрешается путем кесарева сечения (КС). В России за последние 20 лет произошло увеличение частоты КС в 10 раз, достигнув к 2014 г. 26,4% (в некоторых акушерских стационарах — 30—40%) [1—6]. Даже в МОНИИАГ, сотрудники которого являются последовательными сторонниками естественного родоразрешения, в связи с определенным контингентом беременных частота КС составила в 2012 г. — 24%, в 2017 г. — 31,1%. Только в МОНИИАГ и Московской области за последние 9 лет (2009—2017) произведено 167 658 КС [7, 8]. Увеличение числа оперативных родов привело к значительному увеличению в популяции числа женщин репродуктивного возраста с оперированной маткой, у которых ведение последующих беременностей и родов представляет серьезную проблему [6, 9, 10—15]. При проведении 1678 исследований у пациенток с рубцом на матке после КС (вне и во время беременности) частота выявления истончения рубца на матке (2 мм и менее) составила 26,6%, полного дефекта миометрия — 0,4% [8, 9]. В настоящее время имеется огромный интерес к проблеме КС, изучению рубца на матке после КС (особенно несостоятельного), изучению особенностей репаративных процессов после КС у пациенток с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [16—18]. В отечественной литературе имеются сообщения о течении беременности и родов у пациенток с ДСТ [7, 16, 18]. Установлено, что течение репаративных процессов в миометрии при недифференцированной ДСТ характеризуется преобладанием механизмов субституции, приводящих к формированию неполноценного рубца матки, морфологическими критериями которого являются увеличение доли фиброзной ткани (более 10%) и признаки дезорганизации соединительной ткани. Доказано, что полиморфизмы генов *ESR1* при ДСТ играют роль в дезорганизации рубцовой ткани либо напрямую, управляя процессами ремоделирования соединительной ткани, либо через регуляцию процессов воспаления и репарации [16—18]. Таким образом, возросшая частота КС и его осложнений, неоднозначность и недостаточность сведений по проблеме формирования несостоятельного рубца на матке, необходимость выявления наиболее значимых факторов, оказывающих негативное влияние на процессы репарации, диктует необходимость проведения дальнейших исследований в данном направлении.

Цель исследования — провести морфологическое и иммуногистохимическое исследование несостоятельных рубцов на матке после КС в отдаленные сроки после операции в сопоставлении с анамнестическими и клиничко-лабораторными данными, выявить роль ДСТ у пациенток с несостоятельным рубцом на матке после КС.

Материал и методы

Работа выполнена на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и

гинекологии» (МОНИИАГ). Нами обследованы 66 пациенток в отдаленные сроки после КС (от 1 года до 10 лет), обратившихся в институт на этапе планирования беременности. Из них 44 пациентки с несостоятельным рубцом на матке после КС, выявленным после комплексного обследования (основная группа), и 22 пациентки с состоятельным рубцом на матке (контрольная группа). У всех 66 пациенток были проведены анкетирование и оценка внешних и висцеральных признаков дизэмбриогенеза в соответствии с Российскими рекомендациями кардиологов I пересмотра [19], что позволило на основании полученных результатов разделить обследованных основной группы с несостоятельным рубцом на две подгруппы: 1-я подгруппа — пациентки с ДСТ ($n=21$) и 2-я — пациентки без ДСТ ($n=23$). Всем больным проведено полное клиничко-лабораторное обследование с углубленной оценкой состояния системы гемостаза и проведением теста тромбодинамики, с высокой чувствительностью позволяющего выявлять нарушения данной системы. УЗИ включало эхографию органов малого таза по стандартному протоколу, оценку толщины миометрия, степени деформации внутреннего и наружного контуров матки, наличие и характер дефектов миометрия («ниш») и патологических включений в структуре рубца, а также резерв (толщину) имеющегося интактного миометрия в области рубца. Для определения характера кровотока использовались цветное доплеровское картирование сосудов и энергетическая доплерография. Обследование проводилось при помощи аппарата Medison acuvix V20 с использованием трансвагинального исследования с частотой датчика 4—9 МГц в режиме двухмерной визуализации. Гидросонографию проводили под контролем гистероскопа по стандартной методике Bettocchi. В качестве анэхогенного соноконтраста использовался изотонический раствор натрия хлорида, вводимый в полость матки через цервикальный канал. Исследование проводилось на 4—8-й день менструального цикла. Для гистологического исследования препараты окрашивали стандартно гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления коллагена соединительной ткани, по методу MSB (marcius scarlet blue — оранжевый красный голубой) — для выявления фибрина, реактивом Шиффа — для идентификации патологически измененных тканевых компонентов (гликопротеинов, полисахаридов). Иммуногистохимическое исследование включало идентификацию с помощью первичных антител гладкомышечной ткани (гладкомышечный актин, SMA), эндотелия сосудов (CD31), составных компонентов внеклеточного матрикса — матриксных металлопротеиназ, участвующих в его ремоделировании, желатиназа (MMP9, MMP19), факторов роста — сосудистого эндотелиального (VEGF) и рецептора эпидермального фактора роста (EGFR).

Результаты

Средний возраст пациенток основной группы с несостоятельным рубцом на матке после КС составил 29,6 года,

контрольной — 29,3 года. Возраст начала половой жизни составил соответственно 17,0 и 16,2 года. Достоверно чаще у пациенток с несостоятельным рубцом на матке выявлены хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и органов дыхания — 34,5% (9,1% в контрольной группе), системы кровообращения — 61,3% (31,8% в контрольной группе). Лечение по поводу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), также достоверно чаще получали обследованные основной группы — 40,8% (9,1% в контрольной группе). Только у пациенток основной группы в интервале от 1 года до 3 лет после КС проводились различные внутриматочные вмешательства (42,1%). У пациенток основной группы с несостоятельным рубцом на матке после КС достоверно чаще выявлены осложнения гестации: угроза прерывания беременности — у 38,6% (9,1% в контрольной группе), фетоплацентарная недостаточность — у 36,4% (9,1% в контрольной группе). У 8 (18,2%) пациенток основной группы во время беременности проводилась установка акушерских пессариев в связи с наличием признаков истмико-цервикальной недостаточности, стационарное лечение по поводу угрозы преждевременных родов проводилось 36,4% пациенток основной группы (9,1% в контрольной группе). Повторное КС выполнялось у 13,6% пациенток основной группы и 9,1% — контрольной группы. При этом 3 (6,8%) пациентки основной группы имели перинатальные потери (2 антенатальные гибели плода, 1 ребенок погиб на 1-е сутки жизни в связи с наличием множественных пороков развития, несовместимых с жизнью), в то время как в контрольной группе перинатальных потерь не было. Различий между числом экстренных и плановых КС у обследованных пациенток основной и контрольной групп нами выявлено не было. Основными показаниями к КС явились заключения узкопрофильных специалистов (в основной группе — у 22,7% беременных, в контрольной группе — у 45,5%). В структуре показаний к экстренному КС у пациенток основной группы преобладали относительные показания со стороны матери — аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции (27,3%), в контрольной — у 27,3% пациенток показанием к экстренному родоразрешению стало нарастание степени тяжести преэклампсии. Достоверно чаще у пациенток основной группы применялась методика Гусакова — у 45,5% (в контрольной группе — у 9,1%). Анализ использованного шовного материала не выявил достоверных различий. Однако применение разнородного шовного материала для зашивания матки описано только у пациенток основной группы (7,8%). Согласно протоколам операций, в основной группе «повышенная кровоточивость» матки была отмечена у 2 (4,5%) пациенток, продление разреза на матке — у 1 (2,3%), густо окрашенные меконием околоплодные воды — у 7 (15,9%). У 2 (4,5%) пациенток отмечена патологическая кровопотеря, не потребовавшая проведения гемотрансфузии (у пациенток контрольной группы особенностей отмечено не было). Анализ методики зашивания разреза на матке показал, что однорядный шов использовался у 13 (29,5%) пациенток основной группы, отдельные швы накладывались у 12 (27,3%). Во всех остальных наблюдениях использовался двухрядный непрерывный шов. Всем пациенткам контрольной группы зашивание разреза на матке проводилось в два ряда с применением отдельных (1-й ряд) и непрерывного (2-й ряд) швов. Все пациентки после КС получали инфузионную, антибактериальную терапию, однако в большей части выписок из родильных учреждений названий, доз и кратности введения лекарственных

средств указано не было, что не позволило нам проанализировать проведенную терапию. Из представленных документов у всех пациенток основной группы послеоперационный период протекал без осложнений (эпизодов гипертермии, болей внизу живота, изменений выделений из половых путей, обострения хронических экстрагенитальных заболеваний, маститов, эпизодов тяжелых респираторных инфекций), что еще раз подтверждает сведения о том, что диагностика послеродового эндометрита и несостоятельного рубца на матке после КС сложна, поскольку в современных условиях имеется трансформация клинической симптоматики эндометрита в сторону атипичного его течения — без таких важнейших клинических симптомов, как гипертермия и лейкоцитоз.

Поэтому следует признать, что обнаружение несостоятельного рубца на матке после КС в отсроченном периоде является неожиданным и неприятным событием для пациентки, планирующей беременность, тем более что после операции прошли годы (от 1 года до 10 лет). Только тщательный сбор анамнеза, изучение особенностей течения предшествующей беременности, операции и послеоперационного периода, изучение выписок из родильного дома и других стационаров, куда могла быть госпитализирована родильница, позволяют хотя бы предположить возможную причину несостоятельного рубца в отсроченном периоде. Чаще всего это перенесенный вялотекущий эндометрит, как правило, никогда не выявляются технические особенности и дефекты выполнения операции КС.

В ряде случаев несостоятельный рубец на матке после КС является «находкой» при обследовании женщины по другому поводу. Так, 18,2% пациенток основной группы с несостоятельным рубцом на матке после КС обратились в НКО ГБУЗ МО МОНИИАГ с жалобами на бесплодие (9,1% — в контрольной группе). Нарушение менструального цикла различного характера имели 34,1% пациенток основной группы: гиперменорею — 15,9%, олигоменорею — 8,2% (в контрольной группе — 18,2%). Гиперпластические процессы в эндометрии выявлены только у пациенток основной группы с несостоятельным рубцом на матке после КС (12%). Следует отметить, что это относится к малоизученным отдаленным последствиям оперативного родоразрешения, по данной проблеме имеются лишь отдельные сообщения. По результатам стандартного лабораторного обследования женщин с рубцом на матке после КС в отдаленном периоде достоверных различий выявлено не было (за исключением гиперкоагуляции по внутреннему пути свертывания крови у пациенток основной группы, выявленной нами при проведении теста тромбодинамики, и незначительно повышенной концентрации гомоцистеина в этой же группе).

Для выявления роли ДСТ в формировании несостоятельного рубца на матке у всех 44 пациенток основной группы были проведены анкетирование и оценка 27 внешних и висцеральных признаков в соответствии с Российскими рекомендациями кардиологов I пересмотра [19]. В результате пациентки с ДСТ составили 48% от основной группы с несостоятельным рубцом на матке после КС в отсроченном периоде. Это совпадает с результатами исследований Г.Т. Сухих, М.И. Кесовой и соавт. [20] у пациенток с недифференцированной ДСТ, в которых, помимо выявления высокой частоты несостоятельного рубца на матке, была установлена высокая степень корреляции между формированием несостоятельного рубца на матке и такими клиническими проявлениями ДСТ, как миопия

Наличие и характер признаков ДСТ у пациенток с несостоятельным рубцом на матке

Показатель	Абс.	%
Вильфраншские* критерии (Beighton et al., 1998)		
Ушибы и кровоподтеки при незначительных ударах	8	38,1
Осложнения гипермобильности суставов (растяжение сустава, вывихи и подвывихи, плоскостопие)	10	47,6
Выраженные проявления растяжимости и слабости тканей (грыжа пищеводного отверстия, цервикальная недостаточность)	8	38,1
Наличие аналогичных заболеваний в семье	0	0
Варикозные вены в юношеском возрасте	3	14,3
Преждевременный разрыв плодных оболочек	1	4,8
Гентские** критерии диагностики «MASS-фенотипа»		
Миопия	1	52,4
Пролапс митрального клапана	6	28,6
Плоскостопие	10	47,6
Признак запястья или большого пальца	6	28,6
Признак запястья и большого пальца	2	4,8
Сколиоз или кифоз	11	52,4
Критерии синдрома гипермобильности суставов		
Смещение/подвывих более 1 сустава или 1 сустава с неоднократным повторением	0	0
Аномалии кожи: стрии, гиперрастяжимость, тонкая кожа	3	14,3
Варикозные вены или грыжа	18	85,7
Критерии синдрома ПМК		
Первичный пролапс митрального клапана	6	28,6
Вегетативная дисфункция	10	47,6
Артериальная гипотензия	2	9,5
Нарушения ритма сердца	2	9,5

Примечание. MASS-фенотип (или марфаноподобный синдром) — акроним, обозначающий пролапс митрального клапана (Mitral valve prolapse), расширение аорты (Aortic dilatation), изменения кожи (Skin) и костей скелета (Skeleton); ПМК — пролапс митрального клапана; * — Вильфраншские критерии — международные рекомендации по диагностике синдрома Элерса—Данло — группы наследственных системных заболеваний соединительной ткани, вызванных дефектом в синтезе коллагена. Синдром Элерса—Данло известен в литературе также под названиями «гиперэластическая кожа», «эластическая фибродисплазия», «каучуковый человек», несовершенный десмогенез Русакова. Вильфраншские диагностические критерии предполагают постановку диагноза синдрома Элерса—Данло на основании больших и малых диагностических критериев. Большие критерии имеют высокую диагностическую специфичность, так как редко встречаются при других вариантах данного заболевания и в общей популяции; ** — Пересмотренные Гентские критерии — основа диагностики синдрома Марфана (Journal of Medical Genetics, 2010;47). Критерии составлены в соответствии с мнением международных экспертов в целях облегчения точного распознавания этого генетически детерминированного синдрома, содержат целый ряд больших и малых проявлений синдрома в различных системах организма. Гентские критерии подтвердили свою эффективность, поскольку с развитием молекулярных технологий подтверждение данного диагноза стало возможным более чем у 95% пациентов.

высокой степени и пролапс митрального клапана (см. таблицу).

Анализ приведенных критериев позволил нам распределить пациенток с несостоятельным рубцом на матке и признаками ДСТ по диспластическим фенотипам (рис. 1). Все пациентки с ДСТ были с недифференцированными дисплазиями (по старой классификации) или диспластическими фенотипами (по новой) и распределялись следующим образом: марфаноподобная внешность (признаки синдрома Марфана — нарушений костной системы) — 14,3%, доброкачественная гипермобильность суставов — 14,3%, элерсоподобный фенотип (наличие признаков поражения кожи, мышц, суставов, сосудов) — 28,6%, неклассифицируемый фенотип — 28,6%, MASS-подобный фенотип — 4,8%, пограничный ПМК — 9,5%.

Аллергия к лекарственным средствам, медикаментам, биологическим веществам достоверно чаще была выявлена в подгруппе с ДСТ — 33,3% (без ДСТ — 8,7%). Достоверно чаще экстрагенитальные заболевания выявлены нами также у пациенток в подгруппе с ДСТ, чем у пациенток без ДСТ: заболевания органов дыхания — 52,4 и 17,4%, пищеварения — 33,3 и 8,7%, сердечно-сосудистой системы —

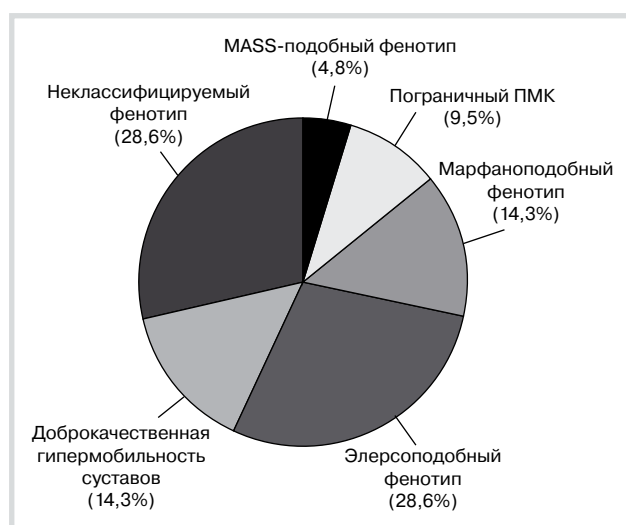


Рис. 1. Распределение пациенток с несостоятельным рубцом на матке после КС и ДСТ по диспластическим фенотипам.

85,7 и 39,1%, опорно-двигательного аппарата — 52,4 и 17,4%, нарушение рефракции — 52,4 и 17,4% соответственно. При сравнении акушерско-гинекологического анамнеза пациенток с несостоятельным рубцом на матке после КС 1-й и 2-й подгрупп основной группы достоверными отличиями были следующие:

— высокая частота самопроизвольных аборт в 1-й подгруппе — 23% (во 2-й подгруппе — 13%);

— у пациенток 1-й подгруппы достоверно чаще встречались осложнения гестации: угроза самопроизвольного выкидыша — 57% (во 2-й подгруппе — 21,7%), угроза преждевременных родов — 52,4% (во 2-й подгруппе — 21,7%), фетоплацентарная недостаточность — 47,6% (во 2-й подгруппе — 26,1%). Достоверно чаще показанием к экстренному КС у пациенток 1-й подгруппы (с ДСТ) было наличие аномалий родовой деятельности, не поддающихся медикаментозной коррекции, — 43% (во 2-й подгруппе — без ДСТ — 13%). При лабораторном обследовании 1-й подгруппы пациенток с ДСТ нами была выявлена только достоверно меньшая концентрация ионов Mg ($0,7 \pm 0,1$ ммоль/л) в сыворотке крови по сравнению с таковой во 2-й подгруппе без ДСТ ($0,8 \pm 0,1$ ммоль/л), остальные параметры не имели достоверных отличий.

УЗ-картина несостоятельного рубца на матке у пациенток с ДСТ (1-я подгруппа) была чаще представлена кистозными включениями в структуре рубцовой ткани и полными дефектами миометрия, достигающими до серозной оболочки. У пациенток без ДСТ (2-я подгруппа) — деформацией наружного контура или полости матки в виде «втяжения» с сохранением структуры миометрия. Толщина миометрия в области рубца у всех пациенток была менее 2 мм. Для верификации несостоятельного рубца при пограничных значениях толщины миометрия и/или наличии другой внутриматочной патологии у 16 пациенток нами использован метод гидросонографии под контролем гистероскопа. По данным эхографии, толщина сохраненного миометрия в области рубца на матке при УЗИ составила $1,8 \pm 0,97$ мм, при использовании контрастного вещества (физиологический раствор) и растяжении — $1,0 \pm 0,64$ мм. Кроме того, у 37% пациенток выявлены лигатуры в полости матки, у 12% — эндометриодные гетеротопии в области рубца, у 12% — очаговая гиперплазия и полипы эндометрия.

Лечение данных пациенток также проводилось по комплексной, разработанной в ГБУЗ МО МОНИИАГ системе. Всем 44 пациенткам основной группы с несостоятельным рубцом на матке с целью прегравидарной подготовки выполнены органосберегающие операции. Лапаротомным доступом произведено 27 метропластик, лапароскопическим — 17. Техника метропластики заключалась в следующем:

— тщательная мобилизация пузырно-маточной складки и задней стенки мочевого пузыря до полной визуализации области рубца;

— экономное иссечение соединительнотканного рубца;

— расширение полости матки и цервикального канала расширителем Гегара до №12;

— дренирование полости матки силиконовым дренажем диаметром 6—8 мм для пассивного оттока и профилактики гематометры;

— сопоставление тканей перешейка отдельными двухрядными викриловыми швами (00) с тщательным гемостазом (мышечно-мышечный и более поверхностный серозно-мышечный);



Рис. 2. Состоятельный рубец на матке после метропластики. Эхограмма.

— перитонизация за счет пузырно-маточной складки непрерывным викриловым швом.

Критерии состоятельности рубца на матке после метропластики были следующими (рис. 2):

— положение рубца соответствует области операции;

— отсутствие деформации, «ниши», участков втяжения со стороны серозной оболочки и полости матки;

— толщина миометрия в области нижнего маточного сегмента равна толщине передней стенки матки;

— отсутствие гематомы, соединительнотканых включений в структуре рубца;

— наличие в зоне рубца адекватного кровотока (количество увеличения локусов равно таковому в интактном миометрии).

Наибольший интерес представило морфологическое изучение иссеченных рубцов. Морфологические основы формирования рубца на матке после КС определяются комплексом физиологических и патологических факторов. Известно, что гладкомышечная ткань относится к стабильным видам тканей, клетки которых находятся в стадии G0-клеточного цикла (стадия покоя) и обладают минимальной способностью к пролиферации и регенерации после повреждения. В этих условиях заживление осуществляется посредством репарации соединительной (фиброзной) ткани с формированием рубца. Выделяют четыре последовательных этапа этого процесса: формирование новых кровеносных сосудов (ангиогенез), миграцию и пролиферацию фибробластов, организацию внеклеточного матрикса (формирование рубца) и созревание и реорганизацию фиброзной ткани (ремоделирование). Таким образом, после КС рубец на матке формируется всегда. Характеристики рубца определяются масштабами повреждения. В процессе репарации под действием факторов роста пролиферируют остатки поврежденных тканей — эндотелий сосудов и фибробласты, формирующие рубец, заполняющий дефекты ткани матки.

В нашем исследовании иссеченные рубцы были представлены преимущественно фиброзной тканью неравномерной толщины, местами резко истонченной, с прилежащими пучками гладкомышечных волокон и жировой клетчаткой, разнокалиберными сосудами, в том числе крупными толстостенными венозного типа, включениями инкапсулированного шовного материала с гранулемами инородных тел, участками эндоцервикса и слизистой ист-

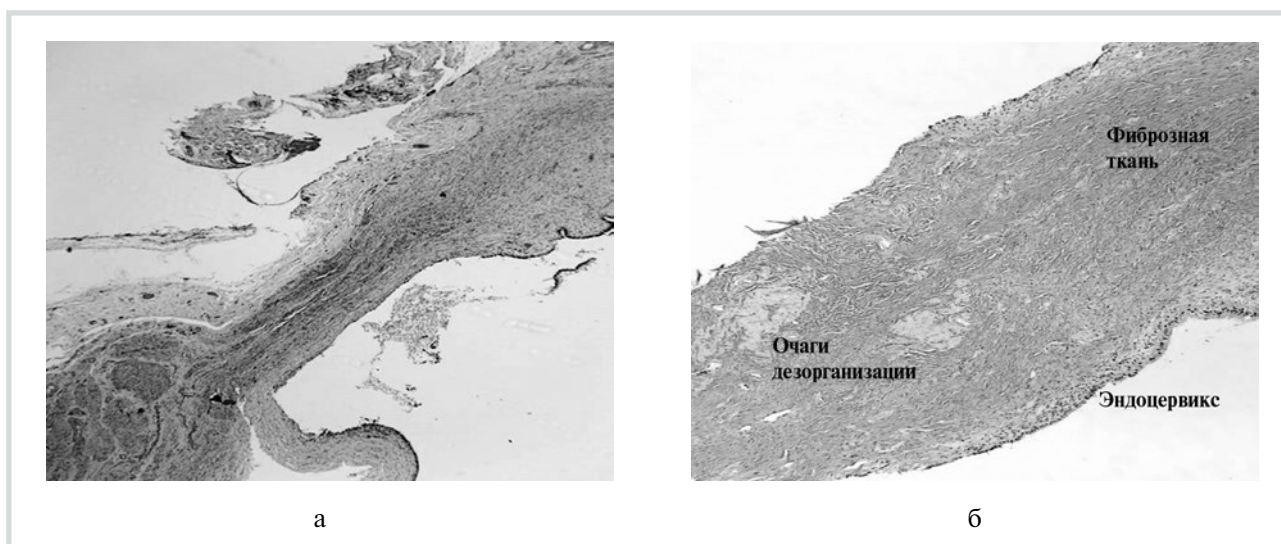


Рис. 3. Особые характерные участки дезорганизованной соединительной ткани в виде очагов желеобразной гомогенной структуры, лишенные коллагена и фибрина.

мической части. В ткани рубца среди плотной соединительной ткани выявлялись очаги, лишенные волокнистого строения, неправильной формы, с фестончатыми контурами и гомогенной структурой, эозинофильные при окраске гематоксилином и эозином, не окрашивающиеся при идентификации коллагена (по Ван-Гизону), фибрина (по методу MSB), кислых мукополисахаридов и гликопротеинов (альциановым синим и реактивом Шиффа) (рис. 3). По периферии этих очагов отмечалась экспрессия SMA, CD68, CD31, MMP19. В гранулах инородных тел экспрессировались маркеры макрофагов CD68, лимфоцитов CD4, эндотелия CD31, желатиназ MMP9, MMP19 и фактора роста VEGF. В преобладающей в рубце фиброзной ткани экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) отсутствовала. Вне гранул отмечена очаговая экспрессия в строме маркеров макрофагов CD68 в отсутствие экспрессии маркеров лимфоцитов.

Ввиду давности процесса экспрессия факторов роста присутствовала лишь в макрофагах гранул лигатур, которые, несмотря на давность процесса, визуализировались при исследовании.

Существуют предположения, что несостоятельный рубец у пациенток с ДСТ характеризуется относительно сниженным уровнем ангиогенеза, что может приводить к дезорганизации соединительной ткани за счет локальной ишемии, и специфичен для ДСТ [16, 18]. В наших исследованиях очаги дезорганизации соединительной ткани (см. рис. 3, б) выявлялись у всех пациенток с несостоятельным рубцом, поэтому мы полагаем, что деструктуризация явилась в большей степени патоморфологическим исходом тяжелого гранулематозного воспаления. Структурные компоненты рубца в 1-й подгруппе основной группы (с ДСТ; 21 наблюдение) и 2-й подгруппе без ДСТ (23) не различались и были представлены преимущественно фиброзной тканью с гранулами инородных тел вокруг шовного материала, очагами дезорганизации. VEGF слабо экспрессировался лишь в макрофагах гранул инородных тел, а в соединительной ткани рубца экспрессия фактора роста VEGF и рецептора эпидермального фактора роста EGFR,

общего с рецептором трансформирующего фактора роста альфа, отсутствовала, что свидетельствовало об окончании процесса ангиогенеза, формирования и ремоделирования рубца в эти сроки после КС. Однако репарация ткани определяется не только митогенной активностью факторов роста, но и состоянием компонентов внеклеточного матрикса — интерстициального матрикса между клетками, представленного коллагеном и гликопротеинами, и базальных мембран, окружающих сосуды, — контролирующими рост, дифференцировку клеток, их миграцию, микроокружение и регенерацию. Металлопротеиназа MMP19 экспрессировалась в гладкомышечной, фиброзной ткани, в мышечном слое стенок сосудов, в гранулах отмечалась экспрессия MMP9 и MMP19. Нельзя было исключить, что одной из причин формирования несостоятельного рубца также являлась диспропорция компонентов внеклеточного матрикса — характерное для зрелой фиброзной ткани отсутствие факторов роста и функционально активных рецепторов, с одной стороны, и активность металлопротеиназ — с другой.

Выводы

1. В диагностике несостоятельного рубца на матке после КС в отсроченном периоде основное значение имеет УЗИ, УЗ-гистеросонография.
2. Отсроченными осложнениями у пациенток с несостоятельным рубцом на матке после КС являются бесплодие (18,2%), эндометриоз рубца на матке (12%), нарушения менструального цикла: гиперменорея (15,9%) и олигоменорея (18,2%), гиперпластические процессы в эндометрии (12%).
3. Большое число пациенток с ДСТ (48%) в группе с несостоятельным рубцом на матке объясняется более неблагоприятным течением у них беременности и родов, что обуславливает более высокую частоту абдоминального родоразрешения.
4. По данным морфологического (в том числе иммуногистохимического) исследования, структурные компоненты несостоятельного рубца на матке после КС у жен-

шин с ДСТ и без ДСТ были идентичны и характеризовались персистирующим гранулематозным воспалением даже по прошествии длительного времени (до 10 лет) и наличием участков дезорганизованной соединительной тка-

ни в виде очагов желеобразной гомогенной структуры, лишенных коллагена и фибрина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Краснополяский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Чечнева М.А., Ахвледиани К.Н., Цивцивадзе Е.Б., Мельников А.П. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы. *Научно-практический журнал акушерство и гинекология*. 2012;1:4-8. [Krasnopol'skii VI, Logutova LS, Petrukhin VA, Buyanova SN, Popov AA, Chechneva MA, Akhvlediani KN, Tsvitsivadze EB, Mel'nikov AP. The place of abdominal and vaginal operative delivery in modern obstetrics. Reality and prospects. *Nauchno-prakticheskii zhurnal akusherstvo i ginekologiya*. 2012;1:4-8. (In Russ.)].
2. Malik Goonewardene, Kumara, Jathun Arachchi, Vithanage, Wijewera. The rising trend in caesarean section rates: should we and can we reduce it. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;34:1118. <https://doi.org/10.4038/sljog.v34i1.4816>
3. *Акушерство: Национальное руководство*. Под ред. Айламазяна А.К., Кулакова В.И., Радзинского В.Е., Савельевой Г.М. М: ГЭОТАР-Медиа. 2014;1030. [*Obstetrics: National guide*. Ed. Ailamazyan AK, Kulakov VI, Radzinskii VE, Savel'eva GM. Moscow: GEOTAR-Media Publ. 2014;1030. (In Russ.)].
4. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Логутова Л.С., Пучкова Н.В., Чечнева М.А., Барто Р.А., Благина Е.И. Диагностика и тактика ведения пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения на этапе планирования беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15:5:82-88. [Buyanova SN, Shchukina NA, Logutova LS, Puchkova NV, Chechneva MA, Barto RA, Blagina EI. Diagnosis and management tactics in patients with an incompetent uterine scar after Caesarean section at the stage of pregnancy planning. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15:5:82-88. (In Russ.)].
5. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Лукашина М.В., Штабницкий А.М., Алексеева Т.В., Платицын И.В., Землянская Е.А. Истинное вращение плаценты (placenta accreta). Консервативная терапия. *Научно-практический журнал акушерство и гинекология*. 2011;4:118-122. [Kurtser MA, Breslav IYu, Lukashina MV, Shtabnitskii AM, Alekseeva TV, Platitsyn IV, Zemlyanskaya EA. True placenta ingrowth (placenta accreta). Conservative therapy. *Nauchno-prakticheskii zhurnal akusherstvo i ginekologiya*. 2011;4:118-122. (In Russ.)].
6. Краснополяская К.В., Попов А.А., Чечнева М.А., Федоров А.А., Ершова И.Ю. Преградившая метропластика по поводу несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения: влияние на естественную фертильность и результаты ЭКО. *Проблемы репродукции*. 2015;21:3:56-62. [Krasnopol'skaya KV, Popov AA, Chechneva MA, Fedorov AA, Ershova IYu. Preconceptional methroplastic operation in patients with uterine scar incompetence after Caesarean section: the influence on natural fertility and IVF outcomes. *Problemy reproduksii*. 2015;21:3:56-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro201521356-62>
7. Шукина Н.А., Благина Е.И., Барнинова И.В. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения. *Альманах клинической медицины*. 2015;37:85-92. [Shchukina NA, Blagina EI, Varinova IV. Causes of formation and methods of prevention of an inconsistent scar on the uterus after Caesarean section. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2015;37:85-92. (In Russ.)].
8. Чечнева М.А., Панов А.Е., Федоров А.А., Благина Е.И. Возможности ультразвуковой диагностики и ведения беременности в рубце на матке. *SonoAce Ultrasound-журнал по ультразвукографии*. 2015;27:3-10. [Chechneva MA, Panov AE, Fedorov AA, Blagina EI. Possibilities of ultrasound diagnosis and pregnancy in the rumen on the uterus. *SonoAce Ultrasound-zhurnal po ul'trasonografii*. 2015;27:3-10. (In Russ.)].
9. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Чечнева М.А., Мгелиашвили М.В., Титченко Ю.П., Пучкова Н.В., Барто Р.А. Современные методы диагностики несостоятельности швов или рубца на матке после кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;1:73-77. [Buyanova SN, Shchukina NA, Chechneva MA, Mgeliashvili MV, Titchenko YuP, Puchkova NV, Barto RA. Current diagnostic techniques for inconsistent uterine sutures or scar after cesarean section. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2013;1:73-77. (In Russ.)].
10. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D. Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006—2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG Am International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011;118(Suppl 1):1-203. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x>
11. Gedikbasi A, Akyol AE, Bingol B, Uncu R, Sargin A, and Ceylan Y. Re-Laparotomy after Caesarean section: Operative complications in surgical delivery. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012;218-224. <https://doi.org/10.1007/s00404-008-0604-9>
12. Lauren Dew, Steven Harris, Nicole Yost, Kevin Magee, Gregory Deprisco Second trimester placenta percreta presenting as acute abdomen. *Journal Baylor University Medical Center Proceedings*. 2015;28:38-44. <https://doi.org/10.1080/08998280.2015.11929180>
13. Биндюк А.В., Ралко В.А., Гребенюк О.А. Современные подходы к ведению беременности и родоразрешению беременных с неполноценным рубцом на матке. *Национальные приоритеты России*. 2014;1:11:106-108. [Bindyuk AV, Ralko VA, Grebenyuk OA. Modern approaches to the management of pregnancy and delivery of pregnant women with an incomplete scar on the uterus. *Natsional'nye prioritety Rossii*. 2014;1:11:106-108. (In Russ.)].
14. Залесный А.В. Комплексная оценка состояния рубца на матке после кесарева сечения. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010;59:5:118-127. [Zalesnyi AV. Complex assessment of the condition of the scar on the uterus after Caesarean section. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2010;59:5:118-127. (In Russ.)].
15. Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Болвачева Е.В., Щербак ова О.Л. Вопросы сохранения репродуктивной функции женщин после кесарева сечения. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2007;56:2:38-43. [Gustovarova TA, Ivanyan AN, Bolvacheva EV, Shcherbakova OL. Issues of preserving the reproductive function of women after Caesarean section. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2007;56:2:38-43. (In Russ.)].
16. Сухих Г.Т., Донников А.Е., Кесова М.И., Кан Н.Е., Амирасланов Э.Ю., Климанцев И.В., Санникова М.В., Ломова Н.А., Сергунина О.А., Демура Т.А., Коган Е.А., Абрамов Д.Д., Кадочникова В.В., Трофимов Д.Ю. Оценка состояния рубца мат-

- ки с помощью математического моделирования на основании клинических и молекулярно-генетических предикторов. *Научно-практический журнал акушерство и гинекология*. 2013;1:33-39. [Sukhikh GT, Donnikov AE, Kesova MI, Kan NE, Amirslanov EYu, Klimantsev IV, Sannikova MV, Lomova NA, Sergunina OA, Demura TA, Kogan EA, Abramov DD, Kadochnikova VV, Trofimov DYu. Assessment of the condition of the uterine scar by means of mathematical modeling based on clinical and molecular-genetic predictors. *Nauchno-prakticheskii zhurnal akusherstvo i ginekologiya*. 2013;1:33-39. (In Russ.)].
17. Сухих Г.Т., Кесова М.И., Донников А.Е., Кан Н.Е., Болотова О.В., Коган Е.А., Демур Т.А., Климанцев И.В., Амирасланов Э.Ю., Санникова М.В., Абрамов Д.Д., Кадочникова В.В., Орджоникидзе Н.В., Трифонов Д.Ю. Роль полиморфизма гена эстрогенового рецептора альфа (ESR1) в формировании неполноценного рубца на матке после кесарева сечения. *Научно-практический журнал акушерство и гинекология*. 2011;4:40-44. [Sukhikh GT, Kesova MI, Donnikov AE, Kan NE, Bolotova OV, Kogan EA, Demura TA, Klimantsev IV, Amirslanov EYu, Sannikova MV, Abramov DD, Kadochnikova VV, Ordzhonikidze NV, Trifonov DYu. The role of the polymorphism of the estrogen receptor alpha (ESR1) gene in the formation of an inferior cicatrix on the uterus after Caesarean section. *Nauchno-prakticheskii zhurnal akusherstvo i ginekologiya*. 2011;4:40-44. (In Russ.)].
 18. Кесова М.И. Течение беременности и родов у пациенток с дисплазией соединительной ткани. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2011;6:2:81-84. [Kesova MI. The course of pregnancy and childbirth in patients with connective tissue dysplasia. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova*. 2011;6:2:81-84. (In Russ.)].
 19. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. *Российский кардиологический журнал*. 2013;1:99:1:1-32. [Hereditary connective tissue disorders in cardiology. *Diagnostics and treatment. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2013;1:99:1:1-32. (In Russ.)].
 20. Сухих Г.Т., Кесова М.И., Кан Н.Е., Коган Е.А., Демур Т.А., Мартынов А.И., Болотова О.В., Орджоникидзе Н.В., Амирасланов Э.Ю. Беременность, роды и послеродовый период у женщин после операций на матке при недифференцированных формах соединительной ткани. *Акушерство и гинекология*. 2010;2:26-29. [Sukhikh GT, Kesova MI, Kan NE, Kogan EA, Demura TA, Martynov AI, Bolotova OV, Ordzhonikidze NV, Amirslanov EYu. Pregnancy, childbirth and the postpartum period in women after uterine operations with non-differentiated forms of connective tissue. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2010;2:26-29. (In Russ.)].

Поступила 15.05.18