

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

НОЖНИЦЕВА
Ольга Николаевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Беженарь Виталий Федорович
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СПОСОБАХ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	28
1.1 Проблема кесарева сечения в современном акушерстве.....	28
1.2 Осложнения операции кесарево сечение.....	30
1.3 Общие принципы заживления раны матки после кесарева сечения.....	33
1.4 Локальное истончение рубца на матке. Терминология. Методы диагностики.....	34
1.5 Влияние локального истончения рубца на матке в виде «ниши» на репродуктивную систему женщины и способы его коррекции.....	37
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ И ПРОЛЕЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОК.....	44
2.1 Сопоставимость пациенток сравниваемых групп.....	44
2.2 Эффективность УЗИ в диагностике локального истончения миометрия после операции кесарево сечение	54
2.3 Эффективность МРТ в диагностике локального истончения миометрия после операции кесарево сечение.....	58
2.4 Модели для оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения.....	61
2.4.1 Модель УЗИ-оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения.....	61
2.4.2 Модель по МРТ-оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения.....	64
2.4.3 Итоговые результаты ROC-анализа вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения.....	66

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ МИОМЕТРИЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....	68
3.1 Показания к проведению операции лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения.....	68
3.2 Особенности операции лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения.....	68
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ИСТОНЧЕНИИ МИОМЕТРИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....	77
4.1 Динамика клинических показателей после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения.....	77
4.2 Динамика изменения толщины рубца после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения.....	78
4.3 Динамика показателей репродуктивной функции после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения.....	79
ГЛАВА 5. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПРИ ЕГО ЛОКАЛЬНОМ ИСТОНЧЕНИИ.....	88
5.1 Морфометрические характеристики тканей рубца на матке после кесарева сечения при его локальном истончении.....	88
5.2 Иммуногистохимические характеристики тканей рубца на матке после кесарева сечения при его локальном истончении.....	90
5.3 Характеристика пациенток с локальным истончением миометрия в	

зоне рубца на матке после кесарева сечения при хирургических рецидивах.....	92
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	114
ВЫВОДЫ.....	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В течение многих лет одной из актуальных проблем акушерства является проблема рубца на матке после операции кесарева сечения (КС), частота которого постоянно увеличивается. В России частота КС достигает 29,3% согласно письму Министерства Здравоохранения от 2017 г. Причины такого роста являются многофакторными. К ним относятся увеличение числа первородящих старшего возраста, возрастание сопутствующей тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологии, широкое внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), значительное расширение показаний к операции в интересах плода, а также экономические, организационные, социальные и культурные факторы [124, 125, 197, 133].

Несмотря на то, что причины роста частоты КС достаточно объективны, это увеличение не привело к решению всего комплекса многообразных проблем охраны здоровья матери и ребенка. Доказан высокий, по сравнению с родами через естественные родовые пути, процент интра- и послеоперационных осложнений [8, 23, 25, 30, 50], которые уже хорошо изучены (кровотечения, гнойно-воспалительные осложнения и др.).

В последние десятилетия усилился интерес исследователей к отдаленным осложнениям операции КС, обусловленным наличием рубца на матке (врастание или предлежание плаценты, беременность в рубце, разрывы матки и др.) [28, 43]. В ряде публикаций было высказано предположение, что такие гинекологические симптомы как длительные мажущие кровянистые выделения из половых путей, дисменорея, хронические тазовые боли, бесплодие могут быть связаны, в том числе, с т.н. неполноценным заживлением маточного рубца [76, 77, 97, 100, 105, 121, 171, 175, 179, 180, 186]. Бесспорно, на регенерацию рубца на матке после КС оказывает влияние большое число факторов, в том числе факторы, связанные с техникой ушивания раны матки, с развитием нижнего сегмента матки или уровнем разреза стенки матки, непосредственно хирургическая операция, которая

может индуцировать образование спаек и, как следствие, вызвать ухудшение заживления раны на матке, а также существуют общесоматические факторы возможного негативного влияния (степень анемизации пациентки, индекс массы тела, соматическая патология и др.) [112, 117, 183]. В то же время, остается не ясным какой именно из этих факторов является ведущим или главным, какова роль их сочетания. А также, все еще, вызывает недоумение, почему у некоторых пациенток образуются рецидивирующие проблемы с рубцом на матке после КС.

В 1961 году L.Poidevin с помощью гистеросальпингографии (ГСГ) впервые выявил у небеременной женщины в области рубца на матке после КС клиновидный дефект в стенке матки со стороны эндометрия, сформировавшийся, по мнению автора, в процессе нарушения репарации тканей в послеоперационном периоде [145]. Визуализировать описанное состояние рубца на матке можно, используя все существующие инструментальные методики (ГСГ, ультразвуковое исследование (УЗИ), в том числе с внутриматочным введением звукопроводящих растворов, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), гистероскопия) [19, 67, 76, 132, 189]. Однако, частота выявления, а также размеры описанного дефекта могут сильно отличаться в зависимости от используемой диагностической методики. В настоящее время рекомендации по диагностике и описанию состояния рубца на матке вне беременности еще разрабатываются [19, 20, 28, 30, 43].

Терминология, используемая для описания этих т.н. «аномальных» или «дефектных» рубцов, отличается в различных публикациях на эту тему. Авторы используют такие термины как «истмоцеле», «маточный дивертикул», «дефект рубца», «ниша» [76, 186, 142], подразумевая, в конечном итоге, локальное истончение рубца (истончение миометрия со стороны эндометрия).

Таким образом, данные о причинах развития локальных истончений рубца на матке после КС, эффективности различных методов их диагностики, ограничены несогласованностью используемых определений, методов диагностики, структуры исследований. Также разнятся данные о необходимости, целесообразности, показаниях и эффективности лечения, и способах коррекции

данной патологии (гормональное лечение, хирургическое лечение), что и явилось основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования

Выявить причины возникновения локального истончения маточного рубца после кесарева сечения, определить эффективность существующих методов оценки состояния рубца на матке вне беременности и разработать методику хирургической коррекции данной патологии.

Задачи исследования

1. Выявить ведущие этиологические факторы риска развития локального истончения рубца на матке после КС в виде «ниши» и оценить его влияние на репродуктивную систему женщины;
2. Определить чувствительность и специфичность УЗИ и МРТ в отношении диагностики локального истончения миометрия и доказать возможность использования значений толщины рубца на матке для прогнозирования наличия «ниши»;
3. Разработать алгоритм диагностики локального истончения рубца на матке вне беременности;
4. Определить показания и усовершенствовать методику хирургического лечения локального истончения рубца на матке вне беременности, а также оценить ее эффективность в отдаленном послеоперационном периоде;
5. Разработать тактику ведения пациенток с локальным истончением рубца на матке после КС, основанную на анализе клинических показателей у больных с «нишей» и морфометрических характеристик тканей рубца на матке при его локальном истончении;
6. Выявить особенности ведения беременности и родоразрешения у пациенток с «нишей» после проведенной лапароскопической метропластики.

Изучаемые явления

Факторы риска развития локального истончения рубца на матке после КС, влияние локального истончения миометрия в виде «ниши» на репродуктивную систему женщин. Гистологические и иммуногистохимические характеристики тканей рубца в зоне локального истончения миометрия после КС.

Объект исследования

1. Пациентки с рубцом на матке после КС;
2. Медицинская документация.

Научная новизна исследования

Определена значимость этиологических причин, негативно влияющих на формирование рубца на матке после операции КС. Выявлено, что выполнение КС в связи с развитием аномалий сократительной деятельности (слабость родовой деятельности) ($p=0,01$), а также осложненное гнойно-воспалительными заболеваниями течение послеродового периода ($p<0,001$) являются факторами риска формирования локального истончения миометрия в отдаленном послеоперационном периоде.

Оценены биометрические характеристики миометрия вне беременности. Обнаружено, что ткань рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, значимо отличается от ткани рубца пациенток, не имеющих его локального истончения, не только по толщине рубца, но и по морфологической структуре, а также по степени васкуляризации. Выявлено, что основу маточного рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, в 55% составляет соединительная ткань в структуре которой встречаются разволокненные мышечные волокна. Доказано, что рубцовая ткань матки у больных с «нишей»

значимо гиповаскулярна (CD-31 1,15% (0,7; 1,3), $p=0,003$), содержит меньшее число лейкоцитов (CD45+, 77% (44,0; 111,0), $p=0,09$) в сравнении с контролем.

Оценено влияние наличия локального истончения миометрия на такие нарушения менструального цикла (НМЦ), как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорею, гиперполименорею. Выявлено, что постменструальные кровянистые выделения из половых путей значимо чаще встречаются у пациенток с наличием локального истончения миометрия ($p<0,05$). Дисменорея и гиперполименорея одинаково часто встречаются у пациенток с наличием локального истончения миометрия и без него ($p>0,05$).

Впервые разработана прогностическая модель вероятности наличия локального истончения миометрия в виде «ниши», используя значения толщины рубца, полученные при проведении УЗИ и МРТ органов малого таза. Доказано, что оптимальным значением толщины миометрия, позволяющим выявлять пациенток, у которых возможно наличие локального истончения миометрия, является 4,3 мм.

Определена диагностическая значимость методов УЗИ (чувствительность - 82 %, специфичность - 85 %) и МРТ (чувствительность - 96 %, специфичность - 90 %) в отношении выявления локального истончения миометрия в виде «ниши».

Усовершенствована методика лапароскопической метропластики, в которую включена симультантная интраоперационная гистероскопия. Данная методика позволила в отдаленном послеоперационном периоде (6 мес. и более) значимо увеличить толщину рубца в 92% случаев ($p<0,05$), значимо уменьшить количество жалоб на такие НМЦ как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорею, гиперполименорею ($p<0,05$), а также в 18,75% случаев преодолеть вторичное бесплодие.

Теоретическая и практическая значимость

Уточнен алгоритм ведения женщин с рубцом на матке после КС вне беременности.

Определены показания к хирургическому лечению у женщин, с выявленным локальным истончением миометрия в виде «ниши».

Усовершенствована методика лапароскопической метропластики, включающая интраоперационную гистероскопию.

Разработана тактика ведения пациенток после метропластики, а также особенности ведения беременности и родоразрешения у таких женщин.

Методология и материалы исследования

Для решения поставленных задач за период с 2015 по 2019 гг. Было обследовано 175 небеременных женщин, перенесших операцию КС, из которых 50 проведено хирургическое лечение в связи с локальным истончением рубца на матке, диагностированным в различные сроки после операции. Средний возраст обследованных больных составил $33,49 \pm 3,49$ лет.

Критерии включения в исследование

1. Небеременные пациентки репродуктивного возраста (18-45 лет) с рубцом на матке после кесарева сечения, выполненного не менее 6 месяцев назад при сроке гестации более 37 недель (одноплодная беременность);
2. Планирование беременности;
3. Положение рубца на матке в области перешейка.

Критерии не включения

1. Возраст менее 18 лет или более 45 лет;
2. Срок после последнего КС менее 6 месяцев;
3. Положение рубца в иной области матки, кроме перешейка;
4. Прием гормональных контрацептивов или наличие внутриматочной спирали;

4. Некорректированная сопутствующая патология.

Критерии исключения

1. Наступление беременности при выявленном локальном истончении миометрия до проведения метропластики (рисунок 1);
2. Отказ от проведения метропластики при выявленном локальном истончении рубца.

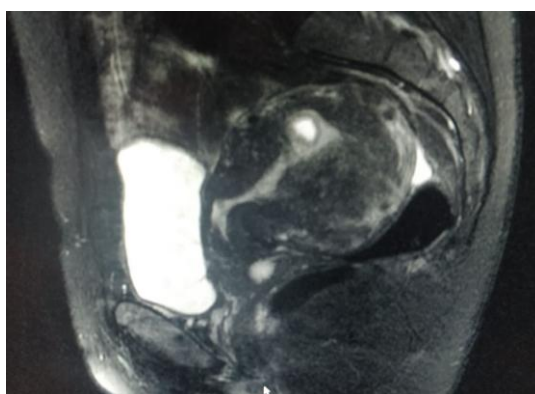


Рисунок 1 - МРТ ОМТ. Рубец с формированием «ниши» глубиной 5 мм, протяженностью 128 мм, шириной 11 мм. В полости матки визуализируется плодное яйцо диаметром 13,7 мм (случай из клинической практики)

Раскрытие темы исследования и реализация поставленных задач потребовали планирования следующих этапов исследования (рисунок 2):

1-й этап. Включение в исследование: сбор жалоб и анамнеза, уточнение сведений об особенностях менструальной и репродуктивной функций (в том числе показаний к последнему КС, течение послеродового/послеоперационного периода), перенесенных и сопутствующих гинекологических и соматических заболеваний.



Рисунок 2 - Дизайн исследования

Примечание: * -приложение А, рисунок А1; **-таблица 1

Задачей данного этапа было выявление факторов, негативно влияющих на формирование рубца на матке, оценка влияния рубца на репродуктивную систему женщины. Полученные данные, заносились в разработанную нами таблицу (таблица 1). Особое внимание уделялось показаниям к КС. При наличии осложнений послеродового периода выяснялся их характер.

2-й этап. Всем пациенткам проводили трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Целью данного этапа было формирование группы пациенток, имеющих УЗИ-признаки локального истончения миометрия в виде «ниши».

3-й этап. Проведение МРТ органов малого таза пациенткам. Задачей данного этапа было подтверждение наличия локального истончения миометрия в виде «ниши».

4-й этап. Основываясь на данных МРТ, принимая во внимание результаты УЗИ, пациентки были разделены на 2 группы. Группа 1 (основная) – в которую вошли пациентки (n=50), имеющие, по данным УЗИ и/или МРТ, локальное

истончение миометрия в виде «ниши» с остаточной толщиной миометрия (ОТМ) менее или равной 5,0 мм. Группа 2 (контрольная) – пациентки (n=125), имеющие толщину миометрия более 5,0 мм.

5-й этап. На данном этапе пациенткам выполнялась диагностическая гистероскопия. В случае диагностики локального истончения миометрия в виде «ниши» проводилась лапароскопия, метропластика. Задача этого этапа - усовершенствование методики интраоперационной диагностики локального истончения миометрия в виде «ниши», расположенной со стороны эндометрия, уточнение ее анатомического варианта, улучшение хирургической техники операции. В результате прецизионного иссечения рубцовой ткани получали материал, который, в дальнейшем, был направлен на гистологическое исследование.

С целью получения гистологического материала у пациенток контрольной группы, с помощью иглы для пункционной биопсии «Bard-Monoply» (Bard), проводилась биопсия рубца на матке тем пациенткам, которым выполнялась лапароскопия по поводу гинекологического заболевания придатков (гидросальпингс, киста яичника и др.).

6-й этап. Изучение гистологического материала, полученного в результате проведенных операций, с целью выявления и сравнения гистологических и иммуногистохимических особенностей зоны рубца на матке у пациенток групп 1 и 2.

7-й этап. Катамнестическое (проспективное) наблюдение за пациентками группы 1. Проведение повторного анкетирования, осмотра, УЗИ и МРТ органов малого таза через 3-6 мес. и 7-12 мес. с целью оценки эффективности проведенного лечения. Для повторного опроса использовалась таблица 1. При проведении УЗИ и МРТ оценивали те же параметры маточного рубца, что и до операции.

Таблица 1 - Анкета, используемая для уточнения влияния проведенной метропластики на репродуктивную систему женщины

Характеристика:	Да	Нет
Постменструальные кровянистые выделения		
Гиперменорея		
Дисменорея		
Хронический тазовый болевой синдром		
Лечение бесплодия после метропластики		
Беременность после метропластики		
Невынашивание после метропластики		
Роды после метропластики		

8-й этап. Статистическая обработка полученных результатов, анализ факторов риска возникновения локального истончения миометрия в виде «ниши», оценка эффективности проведенного хирургического лечения.

9-й этап. Формирование алгоритмов обследования небеременных женщин с рубцом на матке, показаний к хирургическому лечению, рекомендаций по ведению беременности и родоразрешению.

Методика ультразвукового исследования рубца на матке после КС

Исследование проводили с помощью аппарата Voluson 730 Expert («General Electric», США) на базе клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад.И.П. Павлова» МЗ РФ (руководитель клиники - д.м.н., профессор В.Ф.Беженарь). Исследование выполнялось врачом ультразвуковой диагностики, акушером-гинекологом. Для выявления локального истончения миометрия использовали трансвагинальный мультимодальный датчик RIC 5-9 мГц. Женщины были обследованы после опорожнения мочевого пузыря в первую фазу менструального цикла (до 9 д. м. ц. включительно).

Исследование зоны рубца на матке проводилось, применяя следующий подход:

- Устанавливалась глубина изображения, где можно получить вид перешейка матки, включая цервикальный канал, до наружного маточного зева, где это возможно. После визуализации рубца изображение увеличивалось, чтобы рубец занимал не менее 75% картинки для обеспечения последовательных и точных измерений;

- В сагиттальной плоскости изучалось наличие локальных истончений миометрия в виде «ниш»¹, измерялась толщина рубца, ОТМ, оценивалось наличие гипер- и анэхогенных включений (рисунок 3, 4);



Рисунок 3 - Изображение, полученное в сагиттальной плоскости, необходимое для оценки рубца



Рисунок 4 - Увеличенное изображение рубца для обеспечения последовательных и точных измерений

- Измерения ОТМ были основаны только на измерении миометрия (эндометрий игнорировался);
- ОТМ измерялась перпендикулярно серозной оболочке;

¹Под локальным истончением миометрия в виде «ниши» мы подразумевали углубление миометрия со стороны эндометрия, по крайней мере 2 мм, с ОТМ менее 5,0 мм.

²ОТМ – наименьшая толщина миометрия от серозной оболочки до эндометрия, измеренная в зоне рубца.

- Цветное доплеровское исследование было использовано для дифференциации локального истончения миометрия в виде «ниши» и, например, гематом, аденомиомы, аденомиоза, фиброзной ткани;

- При отсутствии визуализации рубца верхней границей области исследования являлся миометрий области перешейка. При наличии двух рубцов и более, за толщину миометрия принималось наименьшее значение толщины одного из рубцов (рисунок 5).



Рисунок 5 - УЗИ ОМТ. Два рубца на матке.

Толщина рубца №1 = 58 мм, рубца №2 = 60 мм

Методика оценки состояния рубца на матке после КС с помощью МРТ

МРТ органов малого таза с контрастированием выполняли на томографе LX EchoSpeed (GE) 1,5 Тл («General Electric», США) на базе многопрофильной медицинской клиники "Скандинавия" врачом МРТ-диагностики. Изображения получали с использованием быстрой поисковой программы для органов малого таза на основе импульсной последовательности «градиент эхо» длительностью 14 с и без задержки дыхания (матрица – 128×256, толщина среза – 10 мм, число срезов 3). Получаемые при этом изображения в сагиттальной, корональной и аксиальной проекциях использовали для последующего позиционирования срезов.

После получения изображений проводили исследование с использованием импульсной последовательности Fast Spin Echo (FSE) с получением T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) в сагиттальной плоскости (TR (период повторения последовательности) – 7500 мс, TE (время появления эхо-сигнала) – 102 мс, FOV (поле наблюдения) – 24 мм, матрица – 256×224, толщина среза – 3 мм, ETL 24, BW 25). Установку блока срезов осуществляли по костным ориентирам головок бедренных костей и крыльям подвздошных костей. Для минимизации артефактов от движения на область брюшной стенки и кишечник устанавливали зону преднасыщения МР-сигнала (сатуратор). Ориентировку срезов T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) производили перпендикулярно телу матки с наклоном кпереди, либо кзади по полученным ранее топограммам. T1-ВИ в аксиальной плоскости получали на импульсной последовательности FSE (TR – 575 мс, TE – 9 мс, FOV – 24 мм, матрица – 2224×256, толщина среза – 5/1 мм, BW 15.56). Уровень сканирования располагался от тела позвонка L4 до уровня шейки мочевого пузыря. По изображениям в сагиттальной плоскости позиционировали последующие T2-ВИ в других плоскостях. Дальнейшее позиционирование осуществлялось соответственно анатомическому положению тела матки (рисунок 6, 7). Изображения в коронарной плоскости ориентировались вдоль тела матки, в аксиальной перпендикулярно телу матки. Следующим этапом являлось применение импульсной последовательности быстрого спинного эха с получением T2-ВИ в аксиальной плоскости: (TR – 7500 мс, TE – 102 мс, FOV – 24 мм, матрица – 256×224, толщина среза – 5/1,5 мм, ETL 24, BW 25). Позиционирование перпендикулярно телу матки обеспечивало детальный анализ области рубца, толщину стенки выше и ниже рубцовых изменений. Далее применяли аналогичную импульсную последовательность Turbo-Spin-Echo (TSE) с получением T2-ВИ в коронарной плоскости: (TR – 7500 мс, TE – 102 мс, FOV – 24 мм, матрица – 256×224, толщина среза – 3 мм, ETL 24, BW 25). Ориентацию срезов устанавливали вдоль тела матки. На таких T2-ВИ оценивали изменения в параметральной жировой клетчатке, наличие лимфатических узлов вдоль подвздошных сосудов и в области бифуркации аорты.

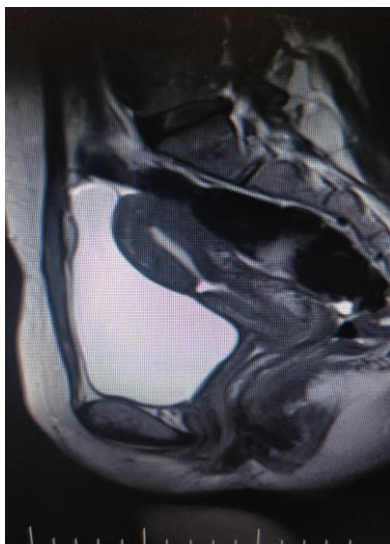


Рисунок 6 - МРТ - «ниша» рубца на матке



Рисунок 7- МРТ - «ниша» в сочетании с двухсторонними эндометриомами яичников

Для получения информации об особенностях кровоснабжения и перфузии ткани миометрия применяли методику МРТ с динамическим контрастным усилением (МРТ с ДКУ). Эта методика основана на использовании быстрых импульсных последовательностей с единичным коротким возбуждающим импульсом и малым углом отклонения. При этом начало сканирования синхронизировали с началом болюсного введения парамагнитного контрастного вещества. Протокол методики МРТ с ДКУ имел следующие параметры (TR – 175 мс, TE – 4,2 мс, FOV 24 мм, матрица – 192×256, толщина среза – 5/1 мм, BW 15.63. Первая серия (до поступления контрастного препарата в зону сбора информации) использовалась в качестве референтной для сравнения степени васкуляризации зоны интереса. Парамагнитное контрастное вещество вводили в локтевую вену с помощью автоматического инъектора в концентрации 0,2 ммоль/кг массы пациентки. Инъектор позволял программировать скорость, объем и очередность введения растворов. Кроме того, в инъекторе предусмотрено автоматическое прекращение введения раствора при резком повышении давления сопротивления (при экстравазации).

В качестве парамагнитных контрастных веществ использовали два разрешенных к клиническому применению в РФ препарата, содержащие хелатные

комплексы гадолиния: «Магневист» и «Омнискан». На этом процесс сбора информации завершался и переходили к этапу постпроцессинговой обработки и анализа полученных данных. Проводили визуализационную оценку, основанную на цифровой субтракции (вычитании) и прокрутку необходимых серий изображений в режиме «кинопетли». При этом из постконтрастных серий вычитали первую серию (преконтрастных) срезов, в результате чего на полученных субтракционных изображениях гипер- и аваскулярные участки (рубцы) визуализировались более четко за счет устранения фоновых сигналов, сглаживающих контуры и структуру гиперваскуляризованных участков. При проведении МРТ у всех пациенток оценивались следующие параметры: размеры матки, толщина миометрия в зоне послеоперационного рубца, толщина интактного миометрия стенки матки. С целью оценки васкуляризации области рубца определялся характер накопления контраста в области послеоперационного рубца.

Методика лапароскопии

Все эндовидеохирургические операции (лапароскопии и гистероскопии) выполнены в отделении онкогинекологии №7 клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова» МЗ РФ (заведующая отделением – к.м.н. Н.С.Кузьмина). Расположение хирургической бригады: хирург – слева от пациентки, 1 ассистент – справа от пациентки, 2 ассистент – каудально (сидя) от пациентки.

Для проведения операции использовалась лапароскопическая стойка, «Karl Storz» (Германия). Расположение троакаров стандартное (лапароскоп в пупочной точке, 3 рабочих троакара – 2 в подвздошных областях, 1 – по средней линии на 2/3 расстояния от пупка до лона).

Методика гистероскопии

Для проведения гистероскопии использовали жесткий гистероскоп В.І.О.Н. с наружным диаметром 2,5 мм, который вводили в полость матки «Karl Storz» (Германия).

Для инсталляции жидкости с целью регуляции скорости потока жидкости и давления использовали электрическую помпу HAMOU ENDOMAT, «Karl Storz» (Германия). Постоянное давление в полости матки поддерживали на уровне 40 мм рт. ст., скорость подачи жидкости от 200 до 350 мл/мин, давление аспирации равно 0,2 бара. В качестве контрастной среды использовали стерильный изотонический раствор NaCl (0,9%), не оказывающими раздражающего действия на ткани. В качестве источника света применяется ксеноновый источник света «Karl Storz» (Германия).

Методика получения биоптатов ткани маточного рубца

Пункционную биопсию выполняли с помощью иглы для пункционной биопсии «Bagd-Monopty» (США) с длиной режущей части 18 мм (рисунок 8). Биопсийную иглу вводили в брюшную полость через отверстие, расположенное по срединной линии на 7-9 см ниже видео-троакара. Затем иглу под прямым углом подводили к наружной поверхности матки, откуда планировали получение гистологического материала, и проводили активацию иглы. Колюще-режущая часть биопсийной иглы проникала в миометрий. Далее за счет автоматического поворота режущая часть отсекала столбик ткани, который оказывался в специальном желобке в колюще-режущей части иглы. После этого иглу удаляли. Всего выполняли 1-2 пункции из разных отделов зоны маточного рубца.

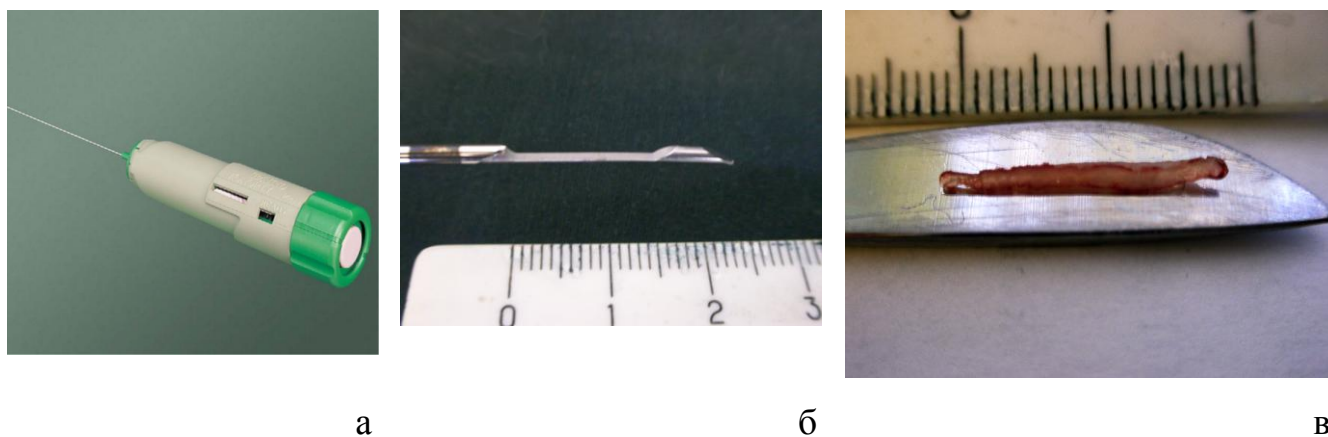


Рисунок 8 - Игла для пункционной биопсии «Bard-Monopty», используемая для получения ткани рубца (а – общий вид, б – рабочая часть иглы, в – полученный материал)

Гистологический метод исследования

Исследование проводилось врачом-патологоанатомом лаборатории патоморфологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (директор центра – д.м.н., профессор, академик РАН Ю.В. Лобзин). Образцы ткани, полученные при биопсии зоны рубца на матке после КС фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (рН 7.2), подвергали гистологической проводке с использованием автоматического гистопроцессора Shandon Exelsior AS (Великобритания) и заливали в парафин по общепринятым методикам. Из парафиновых блоков с помощью полуавтоматического ротационного микротомы НМ 325 (Thermo, Великобритания) изготавливали срезы ткани толщиной 4 мкм, размещали их на предметных стеклах, окрашивали гематоксилином и эозином и заключали под покровные стекла. При световой микроскопии оценивалась степень фиброза в зоне послеоперационного рубца, разрастание рыхлой соединительной ткани, врастание миометрия в зону рубца и степень васкуляризации в исследуемом материале с наличием лимфостазов в сосудистом русле, а также воспалительную инфильтрацию экссудативного и продуктивного

типа в области рубца. Также оценивались прочие изменения (наличие эндометриоза).

Иммуногистохимический метод исследования

Иммуногистохимические исследования (ИГХ) образцов ткани маточного рубца выполнялось врачом-патологоанатомом лаборатории патоморфологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». При этом использовали парафиновые срезы толщиной 4 мкм, размещенных на предметные стекла, обработанных поли-L-лизином («Menzel», Германия).

Для изучения содержания гладкомышечной ткани в структуре рубца (с целью оценки его эластичности, что важно при последующей беременности) изучалась экспрессия гладкомышечного актина альфа (SMA-alfa).

Для оценки степени выраженности васкуляризации рубцовой ткани осуществлялось изучение экспрессии CD31, маркирующего эндотелиальные клетки.

Для оценки выраженности экссудативного воспаления в рубцовой ткани использовали антитела к CD45 (общий лейкоцитарный антиген).

ИГХ-исследования выполнялись в соответствии с рекомендациями производителей реагентов. Использовались мышиные или кроличьи антитела к SMA-alfa (в разведении 1/200), CD31 (в разведении 1/50) и к CD45 (в разведении 1/200) («Thermo», США) и универсальная (анти-кроличья и анти-мышьяная) полимерная ИГХ система визуализации UltraVision Quanto («Thermo», США), а также автоматический иммуностейнер A480 («Thermo», США). В качестве оптически плотной метки, маркирующей продукт реакции антиген-антитело, использовался диаминобензидин.

Морфометрическое исследование

Морфометрическое исследование выполнялось врачом-патологоанатомом лаборатории патоморфологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». ИГХ - препараты сканировались при помощи цифрового сканера Pannoramic 3DHISTECH (Венгрия). Далее проводилось морфометрическое исследование с использованием программы QuantCenter («3DHISTECH», Венгрия). Измерялись площадные характеристики (в %) SMA-позитивной мышечной ткани по отношению к фиброзной и жировой ткани при помощи программы HistoQuant («3DHISTECH», Венгрия) в наиболее репрезентативных участках рубцов, морфометрические исследования осуществлялись не менее чем в 2 мм² площади среза ткани. Измерялась площадь (в %) сосудистого русла с использованием маркера CD31, визуализирующего клетки эндотелия: измерения осуществлялись в трех разных участках рубца общей площадью среза не менее 1 мм². При помощи прикладной морфометрической компьютерной программы NuclearQuant («3DHISTECH», Венгрия) производился количественный подсчет CD45-позитивных лейкоцитов, измерения осуществлялись в трех разных участках рубца общей площадью среза не менее 1 мм².

Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка полученных данных, проведена исследователем, используя программу Statistica 10.0. Математическая модель вероятности наличия истончения рубца на матке в виде «ниши» построена старшим научным сотрудником лаборатории биомедицинской статистики НИИ фармакологии имени А.В. Вальдмана, Беляковой Л.А. с использованием программы SAS 9.4.

На основании оценки нормальности распределения признаков (W-критерия Шапиро-Уилка) и проверки однородности дисперсий (критерии Бартлетта,

Кокрена и Хартли) были выбраны адекватные методы статистики с использованием различных параметрических и непараметрических критериев.

Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение (возраст, длительность метропластики, количество койко-дней и пр.), использовали среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (SD). При распределении значения признака, отличающегося от нормального (значения ОТМ и пр.) использовали медианну и квартили (количество КС, количество абортот, ОТМ и пр.)

Для сравнения двух независимых выборок, в частности, при сравнении параметров УЗИ, МРТ органов малого таза у женщин через 3-6 и 7-12 месяцев после КС, выраженности экспрессии ИГХ-маркеров был применен непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

При исследовании качественных признаков, как например, осложненное и неосложненное течение послеродового периода, наличие вторичного бесплодия, невынашивания беременности, показания к КС и пр. использовался метод таблиц сопряженности и критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (при малом количестве наблюдений), с помощью которых оценивалась значимость различий. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Для оценки вероятности возникновения истончения миометрия использовался метод бинарной логистической регрессии.

Прогностическую оценку полученной модели проводили при помощи ROC-анализа. Качество распознавания на основе выбранного показателя определялось по площади под характеристической кривой. При значении от 0,9 до 1,0 оно оценивается как «отличное», при значениях от 0,8 до 0,9 - как «очень хорошее» [49].

Статистические данные, полученные при иммунологическом исследовании, анализировали используя компьютерную программу AtteStat 12.1.7.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования, УЗ-методика обследования рубца на матке внедрены в работу отделения функциональной диагностики №5 клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; техника хирургического лечения локального истончения рубца на матке после КС разработаны и внедрены в работу онкогинекологического отделения №7 клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; методика ведения беременности и родоразрешения у женщин, перенесших операцию метропластики рубца на матке после КС внедрена в работу дневного стационара, отделения патологии беременности и родильного отделения клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Толщина рубца на матке, измеренная с помощью УЗИ (чувствительность - 82%, специфичность - 85 %) и МРТ (чувствительность - 96%, специфичность - 90 %) может быть использована для выявления женщин, имеющих локальное истончение миометрия в зоне рубца на матке после кесарева сечения в виде «ниши», а также является значимым показателем для построения математической модели вероятности наличия «ниши» рубца.

2. Ткань маточного рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, значимо отличается от ткани рубца пациенток, не имеющих его локального истончения, по морфологической структуре, в том числе по степени васкуляризации ($p=0,003$).

3. Лапароскопическая метропластика восстанавливает анатомо-функциональную состоятельность матки у женщин, с выявленным локальным истончением миометрия, значимо увеличивая толщину рубца ($p<0.05$), а также уменьшая выраженность жалоб на такие НМЦ как постменструальные

кровянистые выделения из половых путей, дисменореей и гиперменореей ($p < 0,001$).

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на XIX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя», (Москва, 2018); Форуме Университетской науки, (Москва, 2018); IV Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», (Санкт-Петербург, 2018); XI Международном конгрессе по репродуктивной медицине, (Москва, 2018); Многопрофильном медицинском форуме «II неделя образования в Елизаветинской больнице», (Санкт-Петербург, 2018); XX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя», (Москва, 2019); VI Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от предгравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», (Санкт-Петербург, 2020); XXXVIII Региональной общеобразовательной школе РОАГ, (Санкт-Петербург, 2020).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедр акушерства, гинекологии и репродуктологии и акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ (протокол №4 от 26.02.2020).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобрнауки.

Личный вклад автора в исследование

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в проведении до госпитального отбора, клинического обследования, анкетирования больных и хирургическом лечении; выполнении обработки первичной медицинской документации, систематизации. Проведен статистический анализ результатов исследования, на основании которого сформулированы положения, выносимые на защиту, и сделаны обоснованные выводы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной клинической характеристике обследованных и пролеченных пациенток, 6 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и одного приложения.

Диссертация изложена на 141 странице, иллюстрирована 11 таблицами и 69 рисунками, одним приложением. Список литературы включает 197 источников. Из них 58 отечественных и 139 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СПОСОБАХ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Проблема кесарева сечения в современном акушерстве

Частота родоразрешения путем операции КС существенно возросла во всем мире за последние десятилетия. С 1990 по 2014 гг частота КС в мире увеличилась с 6,7% до 19,1%, что представляет собой абсолютный рост на 12,4% [75]. Таким образом, КС выполняется практически каждой пятой беременной женщине в мире. В перинатальных центрах и клиниках нашей страны частота этой операции доходит до 25-30%, а в отдельных родовспомогательных учреждениях до 40-50% [2, 4, 18].

Во всех странах мира расширены показания к абдоминальному родоразрешению при недоношенной беременности, как правило, в сочетании с другими факторами [51, 73, 95], при пороках развития плода [11, 74, 111, 161, 181].

Известно, что около 30% КС проводится по относительным показаниям. Не редко акушер не может игнорировать и настойчивое желание женщины родить посредством операции КС [5, 26]. При этом, выполнение операции сопровождается исключением всех периодов родового акта, как необходимого условия для включения функции ретикулярной формации, ответственной за первый вдох новорожденного, формирование сознания и психики. Следовательно, эволюция показаний к КС создала серьёзную проблему ведения беременности и родов у женщин с рубцом на матке.

В большинстве случаев наличие рубца на матке служит основным показанием для повторного оперативного родоразрешения [152, 154, 158]. По

данным отечественных и зарубежных авторов, при наличии рубца на матке после КС роды через естественные родовые пути возможны у 25-70% рожениц [13, 33, 35, 46, 88, 98, 144]. Опыт ведущих стационаров страны позволяет свидетельствовать о возможности проведения таких родов в пределах 50%, при отсутствии отягчающих факторов [4, 10]. Однако, отсутствие четких критериев состоятельности рубца на матке не позволяет достичь снижения частоты проведения повторного абдоминального родоразрешения [1, 24, 25].

Дополнительные проблемы и противоречия, связанные с КС, включают различия показаний к проведению операции не только между странами, но и внутри стран, а также затраты, которые КС, в которых нет необходимости, налагают на бюджет системы здравоохранения [106, 151].

С 1985 года в международном сообществе специалистов здравоохранения было принято считать, что идеальный показатель частоты выполнения кесарева сечения составляет 10-15%. Результаты новых исследований показывают, что, если частота выполнения КС возрастает до 10% на уровне популяции, показатели материнской и неонатальной смертности снижаются. Однако, если частота его выполнения превышает 10%, имеющиеся данные не свидетельствуют об улучшении показателей смертности (заявление ВОЗ, г. Женева, 2015 г.). Также существуют исследования, показывающие связь между увеличением уровня КС и худшими, по сравнению с родами через естественные родовые пути, перинатальными исходами [127, 136, 163].

Следовательно, причины роста частоты КС понятны специалистам отрасли, однако, это увеличение не привело к решению всего комплекса многообразных проблем охраны здоровья матери и ребенка.

1.2 Осложнения операции кесарево сечение

Из-за высокого риска возникновения как интра-, так и послеоперационных осложнений [8, 22] эта операция не может быть отнесена к легким хирургическим вмешательствам. По данным разных авторов, частота осложнений при

выполнении операции КС составляет 7,0-19,5 % и может быть связана как с акушерской, так и экстрагенитальной патологией [14, 21, 27, 30]. Так, согласно данным отечественных авторов, частота эндометрита после КС составляет 10-20% по сравнению с 3-5% после самопроизвольных родов [25, 31, 50]. По данным Американской академии педиатрии и Американского Колледжа акушеров и гинекологов (ACOG), эндометрит формируется примерно у 60% женщин, перенесших КС по медицинским показаниям и у 24% после elective КС [65, 173].

Л.В.Ткаченко [47], обследовав 100 пациенток, выявила следующие предрасполагающие факторы возникновения гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) после операции КС: ГВО чаще возникают у повторно беременных (64%), имевших в анамнезе медицинские и самопроизвольные аборты (66%); бесплодие (8%); воспалительные заболевания женской половой системы (10-14%); выявленную во время беременности инфекцию, передающуюся половым путем (19-28%). Из экстрагенитальных факторов риска ГВО выявлено наличие хронических очагов инфекции (26%), особенно мочеполовой системы (пиелонефрит 16-24%). Анемия (60-62%) и нарушения жирового обмена (22-24%) ведут к снижению защитно-приспособительной способности родильницы. Из акушерских факторов, по мнению авторов, наибольшее значение имеют: затяжное течение родов (76%); "безводный" промежуток более 6 часов (64%); наличие тяжелой преэклампсии (ПЭ) (22%). Факторами риска интраоперационных осложнений являются: проведение операции КС в конце I-го или во II-ом периоде родов, выведение тела матки в операционную рану (т.н. экстернализация), инструментальное удаление плаценты, предлежание плаценты и др. [62].

К наиболее неблагоприятным и относительно часто встречающимся (до 38 %) интраоперационным осложнениям при КС относят патологические и массивные кровотечения [14, 41, 45, 48, 52, 54, 57]. Средний объем кровопотери при плановой операции КС может составлять 800 мл, при экстренной - 1 000-1 200 мл, а при расширении объема операции в виде гистерэктомии до 1 500-3 000 мл [14, 21, 45, 52].

Кровотечение, связанное с нарушением сократительной деятельности матки (гипотоническое, атоническое), может наблюдаться как при оперативном (21 %), так и при вагинальном (22 %) родоразрешении [21, 54].

В некоторых исследовательских работах упоминается, что абдоминальное родоразрешение, осложнившееся большой кровопотерей, способствует подавлению множества защитных механизмов организма и изменению иммунологических показателей [45]. Следовательно, при выполнении любого оперативного вмешательства на матке акушеры-гинекологи должны стремиться к уменьшению объема кровопотери, влияющего на течение послеоперационного периода и на общее состояние пациентки в дальнейшем [31, 45, 48].

Большинство исследователей считают, что в увеличении доли placenta accreta (плотного прикрепления плаценты) основная роль принадлежит двум факторам: это рубец на матке после КС и предлежание плаценты [162]. В настоящее время placenta accreta выявляют у одной женщины на 2500–7000 родов [162, 169]. Т. Angstmann и соавт. (2010) опубликовали тревожную статью о вероятной распространенности этого патологического состояния в будущем - до 1 случая на 533 родов [64].

Существует зависимость частоты развития placenta praevia (предлежания плаценты) от количества КС. Встречаемость placenta praevia в популяции составляет: 0,26% женщин с интактной маткой, у 0,65% женщин с рубцом после одного КС и у 10% – при наличии четырёх и более вмешательств в анамнезе [86]. В 75-90% наблюдений предлежание плаценты сочетается с её вращением [96, 169, 170].

Корреляцию между растущей долей КС и возросшей частотой истинного вращаения плаценты отмечают по всему миру [87, 96, 143, 166, 170, 172, 174], что не минуемо приводит к повышению риска кровотечений, зачастую массивных, угрожающих жизни.

Для повышения широты охвата медицинской помощью беременных с рубцом на матке и аномальным прикреплением плаценты необходимо продолжить дальнейшее усовершенствование работы женских консультаций,

внедрять новые и эффективные для практического акушерства методы профилактики и остановки кровотечения.

Многие авторы отмечают влияние рубца на матке на последующую беременность. Мета-анализ, включавший 85 728 пациентов, показал, что вероятность наступления беременности у женщин, перенесших КС, ниже на 9 % по сравнению с женщинами, родившими через естественные родовые пути [109].

Особую опасность после КС представляет беременность в рубце на матке (БРМ). В отечественной литературе имеется несколько работ с описанием случаев БРМ [28, 43]. Современный уровень оснащения диагностических подразделений учреждений здравоохранения позволяет своевременно выявлять эту опасную патологию на самых ранних сроках беременности до наступления критических состояний [44].

Наиболее серьезным акушерским осложнением, которое может привести к смерти матери и тяжелым перинатальным исходам, является разрыв матки [83, 150, 184]. Иногда разрывы происходят даже не во время родов, а на 22-24 неделе беременности или раньше [32, 130, 55], после и во время медицинского аборта [156, 182]. В структуре всех разрывов матки, разрывам после предыдущих кесаревых сечений, отводится существенная роль [92, 120, 153, 160].

Фактически, недавнее исследование сообщило, что частота разрыва матки составляет 5,6 на 10 000 родов [89].

Таким образом, рост частоты КС неминуемо влечет за собой рост осложнений со стороны матери, в том числе отдаленных. В современных условиях большое внимание уделяется патофизиологическим процессам репарации миометрия, полноценное восстановление которого, позволяет снизить материнскую заболеваемость и смертность.

1.3 Общие принципы заживления раны матки после кесарева сечения

В 2000 годах было подтверждено, что репарация миометрия протекает согласно единым биологическим законам и включает в себя следующие основные фазы: первая – травматическое воспаление; вторая – новообразование грануляционной (соединительной) ткани и регенерация эпителия; третья – формирование и перестройка рубца [1]. Строгих границ между ними не существует, и по времени они могут частично накладываться друг на друга. Вышеперечисленные стадии являются универсальными, не зависящими от типа раны.

Первая фаза продолжается в среднем 2-7 дней от момента повреждения и длительности ее зависит от величины и типа раны. Возникающие микроциркуляторные изменения сводятся к изменению тонуса сосудов, нарушению проницаемости сосудистых стенок и характера биосинтеза биологически активных веществ (циклических нуклеотидов, простагличина и др.) [12].

Вторая фаза заживления ран начинается обычно с 4-6-го дня после травмы. При этом возможно два типа регенерации: субституция, представляющая неполноценную регенерацию, и реституция, при которой рубец клинически не выявляется. Считается, что замещение дефекта миометрия не инертной соединительной, а проявляющей сократительную активность гладкой мышечной тканью более адекватно [36].

В период регенерации фибробласты становятся преобладающими клетками. Новообразование и созревание грануляционной ткани проходит в несколько этапов [37], включающих в себя рост капилляров, миграцию и пролиферацию фибробластов, накопление гликозаминогликанов, биосинтез и фибриллогенез коллагена, созревание коллагеновых волокон и образование фиброзной ткани.

Первоначально капилляры и фибробласты располагаются беспорядочно и следуют по ходу волокон фибрина, играющих роль каркаса. Затем, капилляры под влиянием гемодинамических сил приобретают характер вертикальных петель.

Одни фибробласты сопровождают капилляры, располагаясь параллельно их ходу, другие принимают горизонтальное направление, параллельное поверхности раны [39]. Соответственно ориентируются и коллагеновые волокна. Грануляционная ткань, таким образом, принимает характерную для нее архитектонику.

Реорганизация грануляционной ткани и перестройка рубца (третья фаза) являются сложными процессами, механизмы которых еще недостаточно выяснены. Общие морфофункциональные черты репаративного процесса сводятся к следующим процессам: новообразование соединительной ткани включает в себя фагоцитоз поврежденных тканевых элементов, пролиферацию фибробластов, образование новых сосудов, синтез и фибрилlogenез коллагена и ремоделирование соединительной ткани. В процессе заживления раны характерно изменение соотношения коллагенов: сначала при активации фибринолиза преобладает коллаген III типа, а при рубцевании – I тип [22]. Следует отметить, что даже минимальная воспалительная реакция приводит к рассасыванию коллагеновых волокон соединительной ткани и, таким образом, приводит к ослаблению рубца на матке после КС [58].

Учитывая, что во время оперативного вмешательства происходит повреждение клеток миометрия, его сосудов и нервных окончаний, в настоящее время все большую актуальность приобретают вопросы качества репарации стенки матки после КС, во многом определяющей благоприятное течение последующих беременностей и родов.

1. 4 Локальное истончение рубца на матке. Терминология. Методы диагностики

Еще в 1961 г. на основании данных гистеросальпингографии описано особое состояние миометрия нижнего сегмента матки после операции КС, которое представляло собой клиновидный дефект в стенке матки со стороны эндометрия, сформировавшийся в процессе нарушения репарации тканей [145]. Затем подобное состояние выявлено с помощью трансабдоминальной сонографии в

1982 г. [78] и трансвагинального УЗИ в 1990 г. [84]. Впервые в 2001 г. А. Monteagudo и соавт. [135] предложили использовать термин «ниша». Они описали «нишу» как углубление миометрия не менее 2 мм.

За последние десятилетия различные исследователи предлагали использовать другую терминологию для описания локальных истончений области рубца, называя это состояние дивертикул, «мешок», несостоятельность рубца, расхождение рубца, истмоцеле и др. [76, 142, 156].

В 2019 г. группой авторов было опубликовано исследование целью которого стало обобщение имеющихся данных в отношении определений, измерений и классификации локальных истончений миометрия [118]. В исследовании принимали участие 20 ведущих экспертов. В результате, был достигнут консенсус по 79 спорным вопросам. Большинство (83%) экспертов согласились с термином «ниша», решив, что «нишу» следует определять, как углубление на месте рубца после КС с глубиной не менее 2 мм. Таким образом, к настоящему моменту существует множество терминов, описывающих изменение структуры рубца в виде его локального истончения.

В связи с ограничением возможностей использования различных методов исследования состояния рубца при беременности, за последние десятилетия появились работы, посвященные изучению морфологических изменений рубца на матке после КС у небеременных женщин. Многие авторы [118] обращают внимание на значимые различия методики измерения рубца на матке при беременности и вне ее.

Визуализировать маточный рубец вне беременности возможно с помощью УЗИ (2Д, 3Д, внутриматочные инстилляционные солевых растворов, гелей), МРТ, ГСГ, гистероскопии. Наиболее доступным методом является трансвагинальная ультразвуковая оценка состояния рубца [186, 132, 67, 142, 84, 140, 148], целью которой является описание его структуры.

Для того, чтобы избежать ложноположительных и ложноотрицательных результатов в отношении оценки толщины рубца исследователи пытаются усовершенствовать УЗ методику путем введения различных растворов в полость

матки – гидросонография, в том числе с применением эхо-контрастных препаратов. В 2016 г. проведено исследование [70], которое сравнивало гидросонографию с т.н. контраст-усиленной гидросонографией в отношении оценки состояния рубца у женщин через 6-9 мес. после КС. В результате исследования авторы пришли к выводу, что измерение толщины миометрия с использованием эхо-контрастных препаратов является надежным методом оценки состояния рубца и может быть использовано в клинической практике. В случае наличия внутриматочной жидкости (например, менструальная кровь), инфузия геля или физиологического раствора не имеет дополнительной ценности [118].

Визуализировать «нишу» рубца возможно не только с помощью УЗИ, но и с помощью других методов, таких как МРТ и гистероскопия. Так в 2015 г. проведено исследование [189], в результате которого выполнено МРТ органов малого таза 158 женщинам, обратившимся в клинику. Все МРТ-снимки были проверены на предмет выявления дефекта рубца на матке в виде т.н. «ниши». На Т2-взвешенных проекциях «ниша» была определена как анэхогенная зона в области рубца на матке глубиной не менее 1 мм. У 10 из 158 пациентов (6,3%) выявлено локальное истончение миометрия в виде «ниши». Средняя ширина основания составила 6,45 мм (диапазон 3,78–13), средняя глубина «ниши» составила 4,6 мм (от 2,5 до 5,93), оставшаяся толщина миометрия составляла 4,29 мм (диапазон 3,41–7,39), а средняя толщина неизмененного миометрия, прилегающего к «нише» 12 мм (диапазон 6,58–18,1).

Еще одним из методов диагностики состояния рубца вне беременности является гистероскопия, преимуществом которой является возможность выявления патологических процессов полости матки и проведения внутриматочных манипуляций [18]. Большинство авторов выделяют следующие гистероскопические признаки несостоятельности рубца на матке, которые оценивают на 4-й или 5-й день менструального цикла, когда функциональный слой эндометрия полностью отторгается и через тонкий базальный слой видна подлежащая ткань [17, 40]: втяжение или утолщение в области рубца;

белесоватый цвет ткани рубца; отсутствие эндометрия в зоне дефекта; обеднение сосудистого рисунка.

В большинстве случаев гистероскопический осмотр зоны рубца заканчивается его хирургической коррекцией (гистерорезектоскопия или лапароскопия в сочетании с гистероскопией). Эффективность данного способа лечения во многом спорна.

1.5 Влияние локального истончения рубца на матке в виде «ниши» на репродуктивную систему женщины и способы его коррекции

В 1911 году С. Кэмерон опубликовала данные истории болезни беременной женщины, умершей из-за разрыва матки по рубцу после КС. Посмертная экспертиза выявила разрыв рубца на матке, полость матки была наполнена кровью, а плод внутри неразорвавшихся амниотических оболочек находился в брюшной полости [80]. Это был первый описанный случай позднего осложнения, вызванного дефектом рубца на матке.

В последние десятилетия высказано предположение о связи таких гинекологических симптомов как постменструальные кровотечения, дисменорея, хроническая тазовая боль (ХТБ), диспареуния с наличием «ниши» [76, 77, 97, 100, 105, 121, 171, 175, 179, 180, 186].

Наиболее постоянными симптомами, у пациенток с диагностированной «нишей», являются постменструальные кровянистые выделения и боли в нижних отделах живота. Так, в результате обследования 263 женщин с рубцом на матке после КС [171] выяснено, что каждая третья женщина предъявляет описанные жалобы. При этом постменструальные кровянистые выделения из половых путей чаще встречаются у женщин с наличием «ниши» и у женщин с остаточной толщиной миометрия $<50\%$ от толщины передней стенки матки вблизи «ниши». Эти сведения соответствуют ранее сообщенной распространенности данных жалоб у пациентов с «нишей» [76, 178]. Этиология их полностью не выяснена. Считается, что они могут быть вызваны сохранением менструальной

крови в «нише», которая периодически опорожняется после того, как менструация уже прекратилась [97, 99, 171, 180]. Кровь также может накапливаться, если фиброзная ткань, находящаяся в области маточного рубца, нарушает нормальные сокращения миометрия и, как следствие, дренирование менструального потока [171]. Кроме того, вновь образованные хрупкие сосуды в «нише» могут способствовать накоплению крови или жидкости в «нише» или полости матки. Это подтверждается наличием свободных клеток крови в строме эндометрия [126] и данными гистероскопии, на которой у большинства пациентов видны мелкие сосуды [99, 101, 103, 107, 108, 131, 187].

В дополнение к гинекологическим симптомам «ниши» могут, теоретически, ухудшать последующую фертильность. Внутриматочная жидкость во время овуляции, или накопление слизи и крови в шейке матки в сочетании с нишей могут препятствовать проникновению сперматозоидов или мешать имплантации эмбриона. Недавно проведенный мета-анализ [109], включивший 85728 женщин показал, что КС в среднем снижает вероятность последующей беременности на 10% (относительный риск 0,91, 95% доверительный интервал (0.87-0.95) в сравнении с родами через естественные родовые пути.

Существуют сообщения, предполагающие, что наличие «ниши» может также ухудшать функцию мочевого пузыря [76, 100]. Однако, это окончательно не доказано.

Поскольку многие исследования выявили связь между «нишами» и нарушениями менструального цикла после КС, принимая во внимание работы посвященные связи толщины миометрия и осложнениями беременности [167], в том числе разрывом матки [66], были разработаны различные методы лечения, необходимость применения которых зависит от конкретной клинической ситуации.

Так, у женщин, не планирующих беременность, с жалобами на длительные постменструальные кровянистые выделения из половых путей, возможно применение консервативной (гормональной) терапии – комбинированных

оральных контрацептивов или левоноргистрел-содержащих внутриматочных систем [104, 168, 192].

Хирургические способы коррекции необходимы женщинам, планирующим беременность, или при неэффективности консервативной терапии [167]. Для хирургической коррекции маточного рубца применяются следующие доступы: лапаротомия, вагинальная реконструкция, лапароскопия, гистероскопия.

Применение лапаротомии (мини-лапаротомии) в настоящее время ограничено, ввиду широкого применения лапароскопического доступа, однако, может применяться в некоторых случаях [116]. М. Pomorski [146] предложил следующие критерии для выполнения мини-лапаротомии: наличие симптомов, отказ от гормональной терапии и остаточная толщина миометрия менее или равна 2,2 мм. Это предельное значение было выбрано потому, что если толщина была больше, то предпочтение было отдано менее инвазивному методу. Мини-лапаротомия была проведена на месте предыдущего КС. После того, как дефект рубца был идентифицирован, он был иссечен до эндометриального слоя передней стенки матки, после этого рана ушита. Лапаротомическая реконструкция маточного рубца эффективна в отношении постменструальных кровянистых выделений из половых путей, дисменореи, а также может улучшать фертильность [146, 155].

Другим доступом для проведения ревизии области маточного рубца и его реконструкции является влагалищный [85, 116, 119, 120, 128]. Техника операции подробно описана отечественными авторами в Казани [53]: выполняется влагалищный доступ, далее на передней стенке влагалища производится полулунный разрез. Мочевой пузырь отслаивается от шейки матки до пузырно-маточной складки. В цервикальный канал вводятся расширители Гегара, затем проводится визуальная и пальпаторная оценка состояния рубца на матке. Рубец иссекается в пределах здоровых тканей. Целостность матки восстанавливается двухрядным швом.

Согласно исследованию, проведенному в 2014 г. [190], терапевтическая эффективность вагинальной хирургии превосходит оперативную гистероскопию

при лечении локальных истончений миометрия. Уменьшение постменструальных кровянистых выделений из половых путей через 6 месяцев после операции происходит у 80,3% пациентов [194].

Однако, вагинальная метропластика может быть неэффективна в некоторых случаях, например, при больших «нишах». Zhou X. с соавт. сообщили о неудаче в 18,75% случаев при ширине дефекта более 18,85 мм. [193]. По результату другого исследования [85] у 6% пациентов через 6 месяцев после операции сохранялось локальное истончение миометрия в виде «ниши», что, по их мнению, может быть связано с эндометриозом маточного рубца.

Из всех методов лечения гистероскопическая резекция «ниши» является наименее инвазивной, что является ее достоинством. A.Vervoort et al., [183] провели многоцентровое рандомизированное исследование, в котором участвовали 11 госпиталей в Нидерландах, целью которого явилось сравнение эффективности гистероскопической резекции «ниши» у женщин с жалобами на постменструальные кровянистые выделения из половых путей, по сравнению с отсутствием лечения. Постменструальные кровянистые выделения определяли, как: (а) два или более дней межменструальных кровянистых выделений; или (б) два или более дней буроватых выделений в конце менструального кровотечения, когда общий период менструального кровотечения превышает 7 дней. Такие патологические выделения должны присутствовать как минимум в течение трех последовательных месяцев после последнего кесарева сечения. В исследование были включены 103 женщины, имевшие по данным сонографии дефект миометрия в виде «ниши» (с ОТМ в области «ниши» более 3 мм) и предъявлявшие жалобы на постменструальные кровянистые выделения из половых путей. «Нишу» определяли, как углубление в нижнем сегменте передней стенки матки с глубиной не менее 2 мм, измеренное во время соногистерографии. Далее случайным образом пациентки были разделены на 2 группы: 1-я - группа вмешательства (n=52), 2-я - группа наблюдения (n=51). Пациенткам 1 группы была проведена резекция миометрия в области «ниши» (рисунок 9). Вмешательство проводилось при непрерывной сонографической оценке ОТМ в

области оперативного вмешательства. После дилатации шейки матки до расширителя Гегара диаметром 9 мм нижний край «ниши» был резецирован, поверхность поверхностно коагулирована с использованием специального ролика, как описано в статье A. Vervoort [59]. Резекция дистального края была направлена на улучшение оттока менструальной крови, а поверхностная коагуляция сосудов в «нише» - на снижение кровопотери от этих хрупких сосудов.

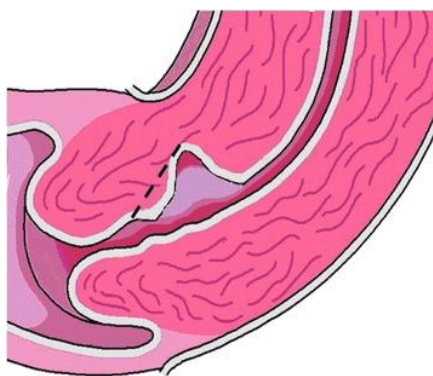


Рисунок 9 - Схематичное изображение резекции дистального края «ниши»

Через 6 месяцев после рандомизации среднее число дней постменструальных кровянистых выделений составило 4 дня в группе вмешательства по сравнению с 7 днями в контрольной группе. Глубина «ниши» и ОТМ не отличались статистически значимо между двумя группами после 3 месяцев наблюдения и по сравнению с исходным уровнем. Таким образом, авторы делают вывод, что гистероскопическая резекция «ниши» является эффективной у пациенток с жалобами на постменструальные кровянистые выделения из половых путей. Несмотря на то, что авторы не выявили уменьшения ОТМ в своем исследовании, нужно интерпретировать эти результаты с осторожностью, потому что не всем женщинам при последующих наблюдениях удалось выполнить сонографию. Кроме того, авторы не измеряли длину и объем «ниши», которая теоретически может увеличиться после резекции (нижней границы) «ниши». Так же, в теории, дистальная резекция «ниши» может вызвать истмико-цервикальную недостаточность в последующей беременности.

Несколько других когортных исследований сообщили о снижении постменструальных кровянистых выделений после проведения гистероскопии в 80 - 90% случаев и уменьшение боли у 97% женщин [63, 122, 147].

Гистероскопическая резекция «ниши» может быть выполнена по-разному: нижний ободок может быть отрезан для облегчения менструального оттока [82, 99, 101, 187]; как нижняя, так и верхняя часть «ниши» могут быть отрезаны [103, 107, 131], и это можно сочетать с коагуляцией сосудов в «нише» [103, 107, 108, 187 или всей поверхностью «ниши» [101, 174].

Таким образом, гистероскопическая резекция ниши является наименее инвазивной для этих методов, но требует достаточного толстого ОТМ между «нишей» и мочевым пузырем для предотвращения повреждения мочевого пузыря [63]. Однако, этот метод не уменьшает потенциальный риск расхождения швов при последующих беременностях [66].

Впервые лапароскопическая реконструкция маточного рубца была выполнена в 2003 г. М. Jacobson и соавт. в США [115]. В дальнейшем, исследователи адаптировали и описали этот хирургический подход [69, 94, 122, 177, 192] в своих статьях описали методику лапароскопической коррекции.

Микрохирургическая реконструкция, включающая только лапароскопию, имеет свои недостатки, такие как плохая визуализация и, следовательно, низкая точность определения «ниши», расположенной со стороны эндометрия [159]. Р. K lemm et al. [120] предположили, что использование гистероскопии в сочетании с лапароскопией является более эффективным и безопасным, поскольку этот комбинированный подход позволяет улучшить визуализацию дивертикула, что, в свою очередь, помогает повысить точность ориентации [126, 165] и лучше сопоставить края дефекта [122, 165].

В исследовании, выполненном J.-X. Ding (2012) сообщалось о значительном клиническом улучшении у 14 пациентов с наличием истончения рубца в виде «ниши», которым проводилась комбинированная гистероскопическая и лапароскопическая реконструкция [114].

Исследователи медицинского университета г. Гуанджоу (Китай) [123] дополнили метод использованием света, исходящего гистероскопом, находящемся в полости матки. Этот внешний оранжево-красный источник света способствовал нахождению самой слабой части дивертикула. Затем хирург использовал электрический коагуляционный крючок, чтобы открыть дивертикул лапароскопически. Дивертикул матки разрезали по всей длине, затем ткань миометрия ушивалась. Операция заканчивалась перитонезацией.

А. Akdemir et al. (2018) сообщили о возможности применения катетера Фоллея для идентификации дефекта [61]. Катетер Фоллея вводили в полость матки через цервикальный канал, затем его заполняли жидкостью, и, таким образом, дефект был четко идентифицирован.

Некоторые авторы предлагают улучшить визуализацию, и вместе с тем, уменьшить инвазивность с помощью робот-ассоциированных техник [129]. Однако, данный способ все еще является дорогостоящим и мало доступным, даже в крупных мегаполисах России.

Таким образом, до сих пор патогенетические причины развития т.н. «ниши» рубца в зоне рубца на матке после кесарева сечения остаются не выяснены, а данные о эффективности различных методов диагностики состояния рубца ограничены несогласованностью используемых определений и структуры исследований. Также, обсуждается тема необходимости и вариантов коррекции данной патологии. Этот ряд нерешенных принципиальных вопросов определил новизну и явился основанием для проведения данного исследования.

ГЛАВА 2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ И ПРОЛЕЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОК

2.1 Сопоставимость пациенток сравниваемых клинических групп

Средний возраст обследованных женщин составил $33,49 \pm 3,49$ лет. В группе 1 (основная группа, $n=50$) - $33,7 \pm 3,49$ лет, в группе 2 (группа сравнения, $n=125$) - $33,4 \pm 5,08$ лет. Таким образом, пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,69$).

У пациенток обеих групп, согласно критериям невключения, не имелось тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации (тяжелая почечная или печеночная недостаточность, сахарный диабет в стадии декомпенсации и пр).

На момент обследования медианное значение количества уже имеющихся беременностей составило 2 (1;3). Количество родов 1 (1;2), включая роды через естественные родовые пути. Количество КС 1 (1;1). Количество аборт 0 (0;1) (таблица 2).

Таблица 2 - Клинико-демографическая характеристика обследованных и пролеченных женщин

Параметр	Все пациенты	Группа 1	Группа 2	p
Количество беременностей	2 (1;3)	2 (1;3)	2 (1;3)	0,68
Количество абортов	0 (0;1)	0 (0;1)	0 (0;1)	0,92
Количество родов	1 (1;2)	1 (1;2)	1 (1;2)	0,06
Количество КС	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,86
Срок родоразрешения	38 (38; 39)	39 (38; 40)	38 (37;39)	$p<0,05$
Количество месяцев после КС	35 (22;56)	48 (36; 90)	31 (22;44)	$p<0,05$

Группы были сопоставимы по количеству КС ($p=0,86$). Большинство пациенток обеих групп имели лишь один рубец на матке - 74% ($n=37$) в группе 1 и 76% ($n=95$) в группе 2 ($p>0,05$) (рисунок 9).

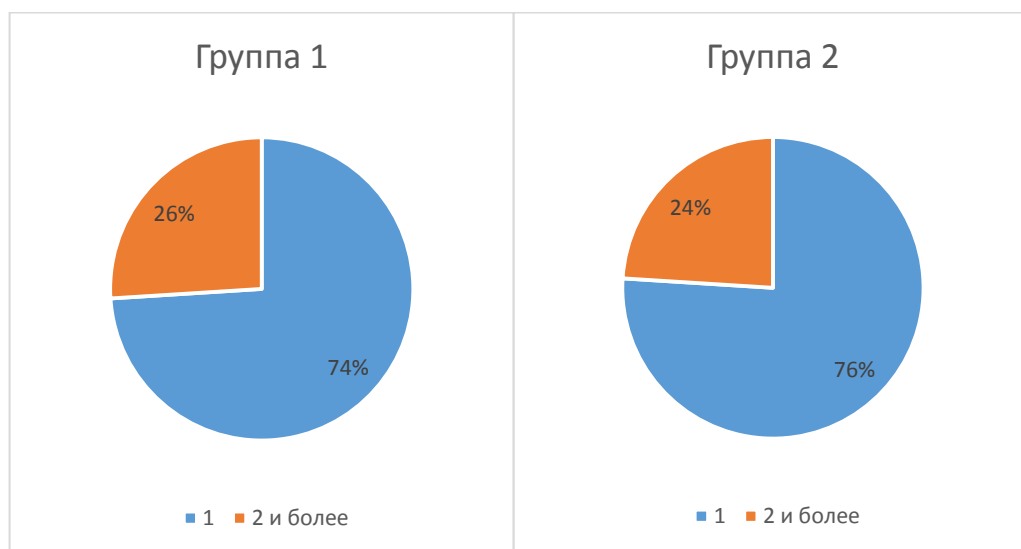


Рисунок 9 - Количество КС в обследованных группах. Синим цветом - % пациенток, имеющих на матке один рубец после КС, оранжевым – два и более рубца

Для анализа влияния показаний к операции на формирование рубца, показания к КС были разделены на следующие группы [16, 34]:

1. Предлежание плаценты (полное, неполное с кровотечением);
2. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП);
3. Предыдущие операции на матке (два и более КС, одно КС в сочетании с другими относительными показаниями, миомэктомия (за исключением субмукозного расположения миоматозного узла и субсерозного на тонком основании), операция по поводу аномалий развития матки в анамнезе (удаление рудиментарного маточного рога);
4. Неправильное положение и предлежание плода (косое положение, тазовое предлежание с предполагаемой массой плода 3600 грамм и более, а также тазовое предлежание в сочетании с другими относительными показаниями);
6. Беременность сроком 41 неделя и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам;

7. Плодово-тазовая диспропорция (клинически узкий таз, плодово-тазовая диспропорция при крупном плоде, деформация костей таза;
8. Анатомические препятствия родам через естественные родовые пути (рубцовая деформация шейки матки и влагалища после зашивания разрыва промежности III степени в предыдущих родах;
9. Угрожающий разрыв матки;
10. Преэклампсия тяжелой степени;
11. Соматические заболевания, требующие исключения потуг (тяжелая неврологическая патология, синдром оперированного позвоночника);
12. Дистресс плода (острая гипоксия плода в родах, декомпенсированные формы плацентарной недостаточности);
13. Аномалии сократительной деятельности матки (слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной терапии).

Наше исследование выявило статистически значимое влияние КС, проведенного в связи с развитием аномалий сократительной деятельности матки (слабость родовой деятельности), на формирование локального истончения миометрия ($p < 0,05$) (таблица 3).

У пациенток, имевших 1 рубец на матке, основными показаниями к операции КС были аномалии родовой деятельности ($n=7$ (18,9%)) и плодово-тазовая диспропорция ($n=7$ (18,9%)) в группе 1 и дистресс плода в группе 2 ($n=20$ (21,05%)). Пациентки обеих групп, с наличием двух и более рубцов на матке, были прооперированы повторно в связи с наличием нескольких рубцов на матке.

Таблица 3 - Различия показаний к КС между основной и контрольной группами

Группа показаний к КС [16, 34]	Группа обследуемых				Итого		р
	1		2				
	п	%	п	%	п	%	
Предлежание плаценты	1	2	7	5,6	8	4,6	0,44
ПОНРП	3	6	6	4,8	9	5,2	0,71
Операции на матке в анамнезе	9	18	25	20	34	19,4	0,83

Продолжение таблицы 3							
Неправильное положение и предлежание плода	9	18	14	11,2	23	13,2	0,22
Бер-ть 41 нед. и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам	1	2	0	0	1	0,6	0,28
Плодово-тазовая диспропорция	7	14	15	12	22	12,6	0,8
Анатомические препятствия родам	0	0	5	4	5	2,8	0,32
Угрожающий разрыв матки	0	0	5	4	5	2,8	0,32
Преэклампсия тяжелая	1	2	11	8,8	12	6,8	0,18
Соматические заболевания, требующие исключения потуг	2	4	10	8	12	6,8	0,51
Дистресс плода	6	12	22	17,6	28	16	0,49
Аномалии сократительной деятельности матки	11	22	5	4	16	9,2	p<0,05
Итого	50	100	125	100	175	100	

Также не было выявлено статистически значимых различий между основной и контрольной группами по срочности родоразрешения ($p=0,09$) (рисунок 10).

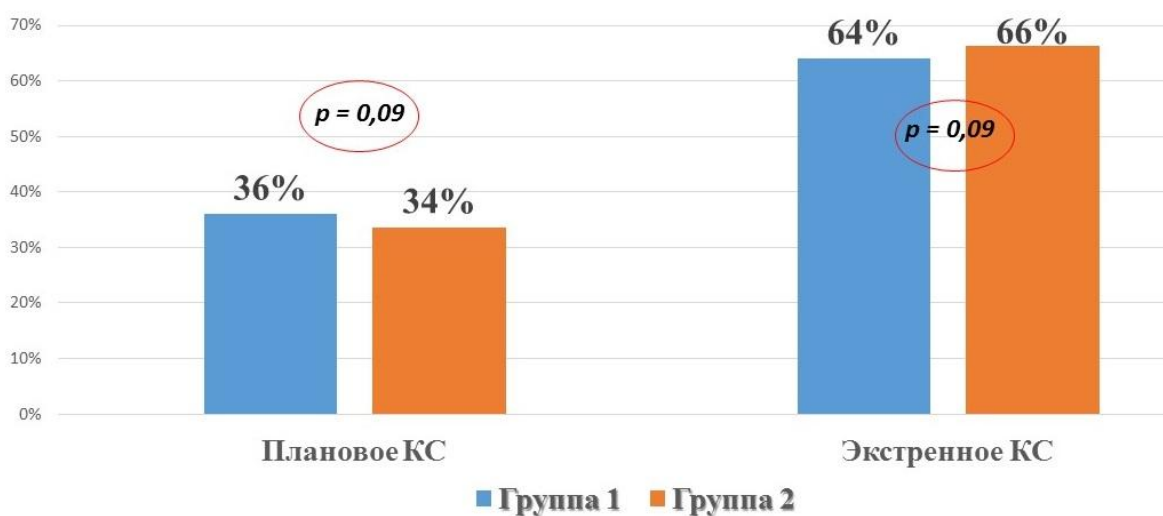


Рисунок 10 - Различия между группами по срочности родоразрешения

При этом было выявлено значимое увеличение пациенток с локальным истончением миометрия в виде «ниши» при проведении КС во время родовой деятельности ($p=0,02$) (рисунок 11).

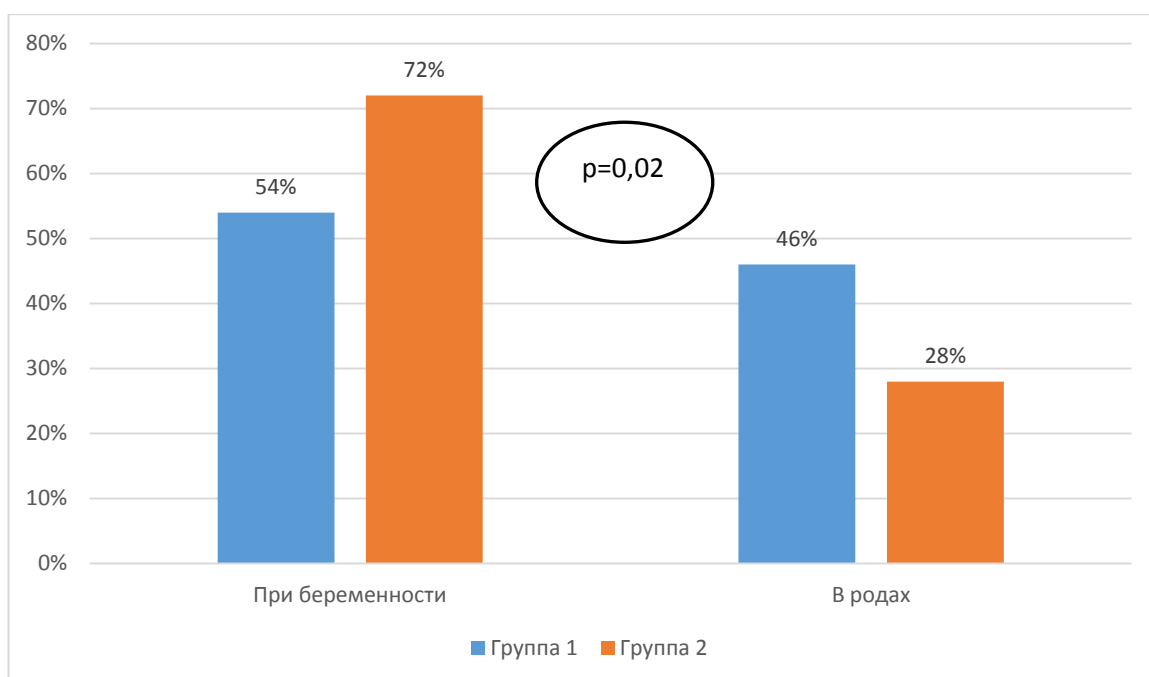


Рисунок 11 - Различия между группами по сроку проведения КС

Основным показанием к проведению КС во время родовой деятельности в группе 1 также были аномалии родовой деятельности (слабость родовой деятельности) - 39,1% (n=10) (таблица 4), в группе 2 – тяжелая преэклампсия (ПЭ) (n=10).

Результаты статистического анализа корреляции показаний к КС, выполняемому во время родовой деятельности, на формирование локального истончения миометрия представлен в таблице 4. Выявлено значимое влияние на формирование локального истончения миометрия выполнение КС в связи с развитием слабости родовой деятельности ($p=0,01$).

Таблица 4 - Показания к КС во время родовой деятельности

Группа показаний к КС	Группа обследуемых				Итого		p
	1		2				
	п	%	п	%	п	%	
Предлежание плаценты	0	0	4	11,4	4	6,8	0,14
ПОНРП	0	0	0	0	0	0	-
Предыдущие операции на матке	0	0	4	11,4	4	6,8	0,14
Неправильное положение и предлежание плода	1	4,2	3	8,6	4	6,8	0,63

Продолжение таблицы 4							
Бер-ть 41 нед. и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам	0	0	0	0	0	0	-
Плодово-тазовая диспропорция	5	20,8	7	20	12	20,3	1,00
Анатомические препятствия родам	0	0	2	5,7	2	3,4	0,51
Угрожающий разрыв матки	0	0	0	0	0	0	-
Преэклампсия тяжелая	1	4,2	0	0	1	1,7	0,40
Соматические заболевания, требующие исключения потуг	0	0	0	0	0	0	-
Дистресс плода	6	25	10	28,6	16	27,1	1,00
Аномалии сократительной деятельности матки	11	45,8	5	14,3	16	27,1	0,01
Итого	24	100	35	100	59	100	-

Группы были сопоставимы по количеству искусственных аборт до последнего КС ($p=0,92$). Важно подчеркнуть, что у большинства обследованных женщин вообще не было искусственных прерываний беременности в анамнезе (рисунок 12). При этом, в группе 1 максимальное число аборт - 4 ($n=2$), в группе 2 - 8 ($n=1$). Также в группе 2 присутствовали женщины, имевшие 5 ($n=1$), 6 ($n=1$) и 7 ($n=1$) аборт в анамнезе.

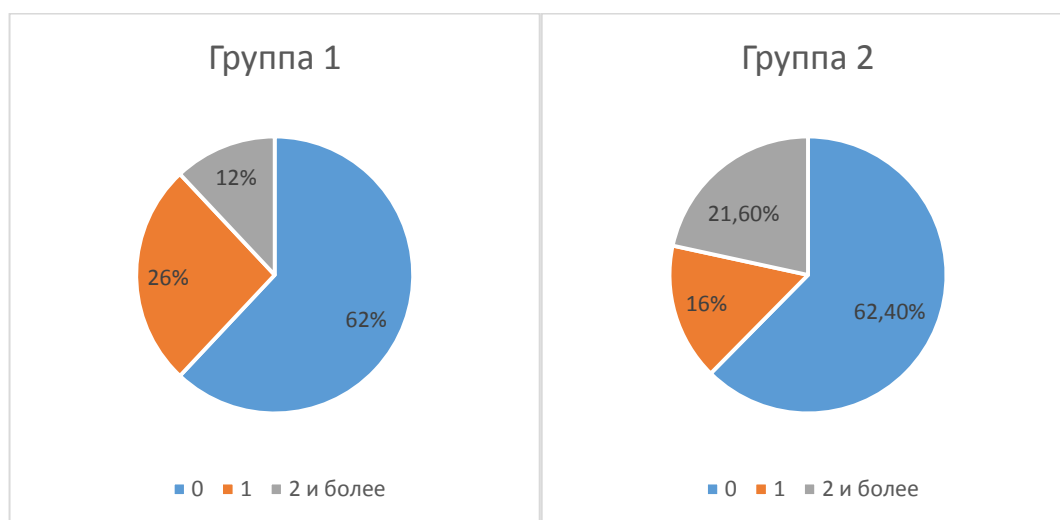


Рисунок 12 - Количество искусственных аборт в группах

Таким образом, пациентки обследованных групп были полностью сопоставимы по количеству беременностей, аборт, родов и по количеству КС. Все женщины были родоразрешены живыми доношенными детьми.

Обследование проводилось в среднем через 35 (22;56) месяцев после последнего КС.

Различные осложнения в послеродовом периоде имели 13,7% обследованных. В группе 1 - 24% (n=12), в группе 2 - 9,6% (n=12), что является статистически значимым различием ($p=0,012$). Выявлена тенденция к преобладанию частоты осложнений в послеродовом периоде у пациенток, КС которым было выполнено в связи с развитием с развитием плодово-тазовой диспропорции ($p=0,08$) и аномалиями родовой деятельности (первичная слабость родовой деятельности) ($p=0,09$) (таблица 5).

Таблица 5 - Частота осложнений послеродового периода в зависимости от показаний к КС

Группа показаний к КС	Группа обследуемых				Итого		р
	1		2				
	п	%	п	%	п	%	
Предлежание плаценты	0	0	1	8,3	1	4,2	1,04
ПОНРП	1	8,3	0	0	1	4,2	1,00
Предыдущие операции на матке	1	8,3	1	8,3	2	8,4	0,99
Неправильное положение и предлежание плода	2	16,7	3	25	5	20,8	0,99
Бер-ть 41 нед. и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам	0	0	0	0	0	0	-
Плодово-тазовая диспропорция	1	8,3	2	16,7	3	12,4	0,08
Анатомические препятствия родам	0	0	0	0	0	0	-
Угрожающий разрыв матки	0	0	0	0	0	0	-
Преэклампсия тяжелая	1	8,3	3	25	4	16,7	0,59
Соматические заболевания, требующие исключения потуг	1	8,3	0	0	1	4,2	1,00
Дистресс плода	1	8,3	2	16,7	3	12,4	0,9
Аномалии сократительной деятельности матки	4	33,5	0	0	4	16,7	0,09
Итого	12	100	12	100	24	100	

Осложнения, сопровождающиеся повышением температуры тела до фебрильных значений, достоверно чаще были у пациенток группы 1 ($p=0,001$) и

встречались в 16% (n=12) случаев, по сравнению с 2,4% (n=12) у женщин группы 2.

В группе 1 частота гнойно-воспалительных заболеваний (гнойная инфекция хирургической акушерской раны, эндометрит) составила 66,7% (n=9) от общего количества осложнений в этой группе (n=12) (1 степень хирургических осложнений (ХО) по классификации Clavien-Dindo [93]). Оставшиеся 33,3% (n=3) - осложнения, связанные с патологической кровопотерей (анемия, требующая переливания крови) (2 степень ХО по классификации Clavien-Dindo).

В группе 2 частота гнойно-воспалительных заболеваний (нагноение акушерской хирургической раны n=1, острый пиелонефрит n=2) составила 25% (n=3) (1 степень ХО по классификации Clavien-Dindo). Анемия, требующая переливания крови, была у 16,7% (n=2) (2 степень ХО по классификации Clavien-Dindo), субинволюция матки, пролеченная консервативно (утеротоники) – 33,3% (n=4) (1 степень ХО по классификации Clavien-Dindo), тромбоз поверхностной вены - в одном случае (1 степень ХО по классификации Clavien-Dindo), почечная колика - в двух случаях (1 степень ХО по классификации Clavien-Dindo). Таким образом, 75% осложнений у пациенток этой группы не сопровождались общей реакцией организма в виде повышения температуры тела до фебрильных значений.

Выявлено значимое увеличение количества пациенток с локальным истончением миометрия, послеродовый период которых осложнился наличием гнойно-септического заболевания (таблица 6).

Таблица 6 - Характеристика осложнений послеродового периода в обеих группах

Группа осложнений	Группа 1		Группа 2		Итого		p
	n	%	n	%	n	%	
Гнойно-воспалительные	9	66,7	3	25	12	50	p<0,001
Связанные с патологической кровопотерей	3	33,3	2	16,7	5	20,8	0,10
Субинволюция матки	0	0	4	33,3	4	16,6	0,25
Другие (почечная колика, тромбоз поверхностной вены)	0	0	3	25	3	12,6	0,27
Итого	12	100	12	100	24	100	

НМЦ (постменструальные выделения из половых путей, гиперменорея, дисменорея) были отмечены у 46,3% (n=81) всех обследованных женщин. В группе 1 - 56%, в группе 2 - 42,4%. Статистически значимые различия между группами не были выявлены ($p=0,10$). При этом в группе 1 преобладали женщины с НМЦ в виде постменструальных кровянистых выделений из половых путей, что было статистически значимым по сравнению с контрольной группой ($p=0,000$). В группе 2 основной жалобой была гиперменорея (16,8 %), однако, статистической значимости по сравнению с основной группой не было выявлено ($p=0,42$). Что касается дисменореи, то прослеживалась тенденция к преобладанию данных жалоб у пациенток основной группы ($p=0,05$) (таблица 7).

Таблица 7 - Жалобы пациенток обследованных групп на НМЦ

НМЦ	Группа 1	Группа 2	p
Постменструальные кровянистые выделения из половых путей	40% (n=20)	13,6% (n=17)	$p<0,05$
Гиперменорея	22% (n=11)	16,8% (n=21)	0,42
Дисменорея	28% (n=14)	15,2% (n=19)	0,05

Вторичным бесплодием страдали 13,7% обследованных пациенток. Длительность бесплодия составляла – 36 (24; 78) месяцев. Значимо чаще проблемы с наступлением беременности имели обследованные женщины группы 1 - 32% (n=16) по сравнению с пациентками из группы 2 – 6,4% (n=8) ($p < 0,05$).

Невынашивание беременности после КС встречалось в 10,9% случаев и значимо не отличалось между группами ($p=0,16$): группа 1 - 16% (n=8), группа 2 - 8,8% (n=11) (рисунок 12).

Следовательно, в целом, нарушения репродуктивной функции в виде бесплодия или невынашивания беременности были отмечены у 24 пациенток (48%) первой группы и 19 больных (15,2 %) второй группы ($p<0,05$).

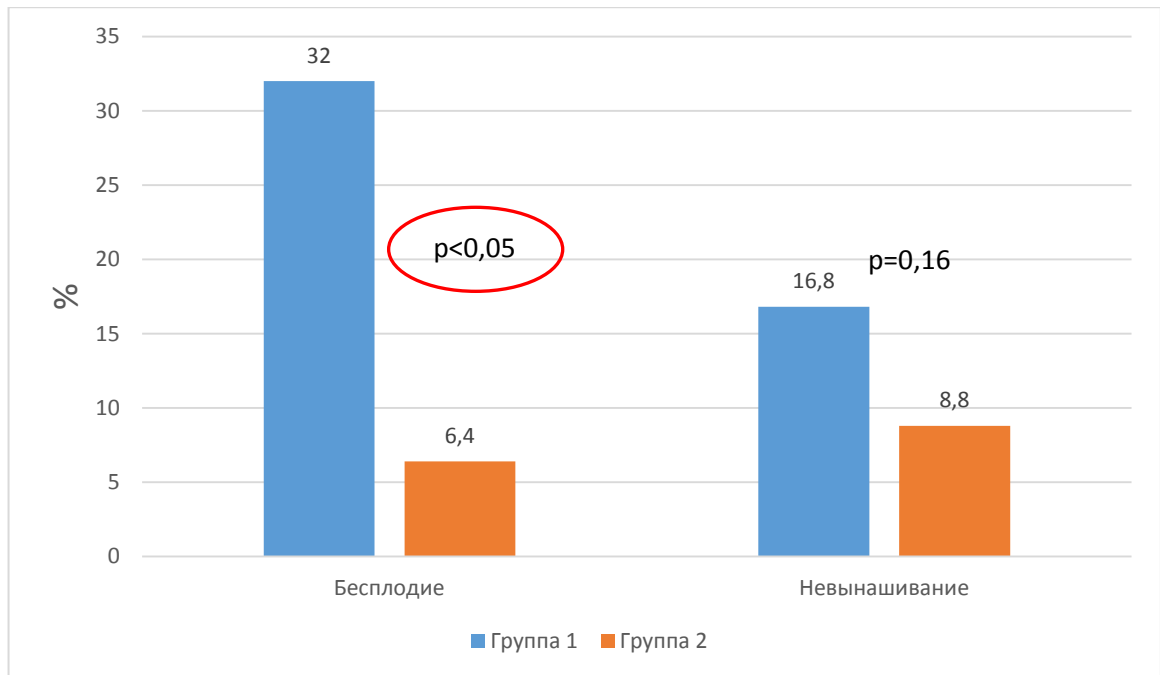


Рисунок 12 - Частота встречаемости жалоб на вторичное бесплодие и невынашивание беременности у пациенток, обследованных групп

Из выше изложенного можно заключить, что ведущими этиологическими факторами риска развития локального истончения миометрия являются выполнение КС в связи с развитием аномалий сократительной деятельности матки (первичная слабость родовой деятельности) ($p < 0,05$), а также осложненное течение послеродового периода (гнойно-септические заболевания) ($p = 0,01$). Количество родов, аборт, количество КС, экстренность их выполнения значимо не нарушают формирование рубца ($p > 0,05$).

Проведенное исследование показало влияние «ниши» рубца на матке на репродуктивную систему женщин. Действительно, выявлено статистически значимое преобладание жалоб на НМЦ в виде постменструальных кровянистых выделений из половых путей ($p < 0,05$), а также вторичного бесплодия ($p < 0,05$) у женщин, имеющих локальное истончение миометрия, в то время как достоверного влияния на частоту невынашивания беременности выявлено не было ($p = 0,16$).

2.2 Эффективность УЗИ в диагностике локального истончения миометрия после операции кесарево сечение

Всем обследованным пациенткам ($n=175$) проведено трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Целью данного этапа работы было формирование группы пациенток, имеющих УЗИ-признаки локального истончения миометрия в виде «ниши». Исследование зоны рубца на матке проводилось, применяя подход, описанный Naji O. [138]. У пациенток группы 1 за толщину миометрия принималось значение толщины, измеренное в верхушке «ниши», и обозначалось как остаточная толщина миометрия (ОТМ). У пациенток группы 2, у которых «ниша» отсутствовала, измерялась толщина рубца. В 96% случаев ($n=168$) матка находилась в антефлексии, в 4% случаев ($n=7$) в ретрофлексии, что обусловило незначительные трудности при визуализации рубца, которые удавалось устранить при перемещении трансвагинального датчика в задний свод влагалища.

В результате проведенного исследования выявлены значимые отличия толщины рубца у пациенток обследуемых групп ($p<0,05$). Так, медианное значение толщины маточного рубца у пациенток основной группы (ОТМ) составило 3,0 мм (2,00; 3,66) по сравнению с 6,0 мм (5,60; 6,60) в контрольной группе (рисунок 13).

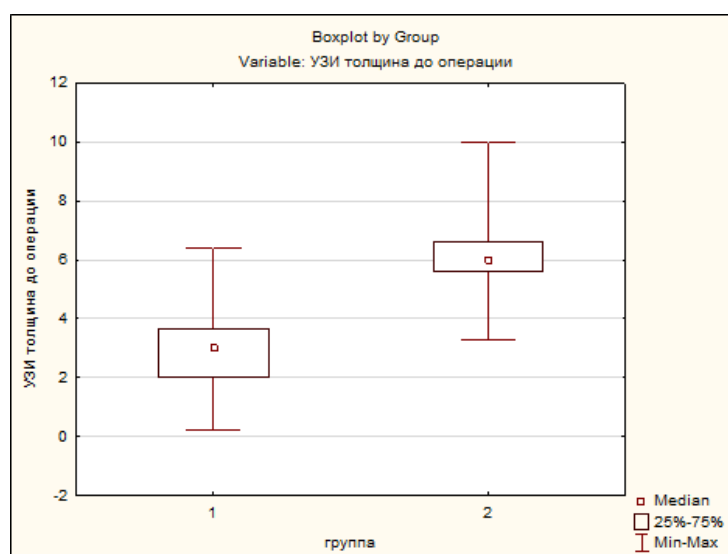


Рисунок 13 – Диапазон значений толщины рубца у пациенток обследованных групп, полученный в результате проведения УЗИ ОМТ

Следует отметить, что не выявлена зависимость толщины миометрия в зоне рубца от количества КС в анамнезе ($p>0,05$) (рисунок 14, 15).

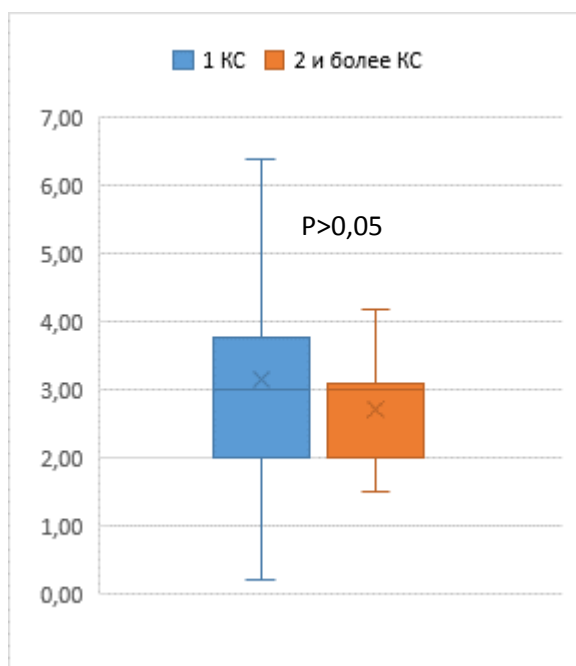


Рисунок 14 - ОТМ у пациенток группы 1, имеющих одно (синим) или 2 и более (оранжевым) КС в анамнезе (до метропластики)

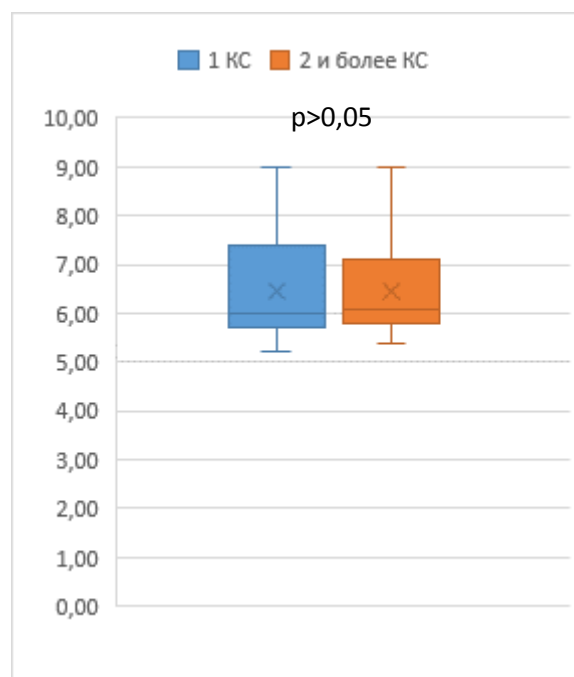


Рисунок 15 – Толщина миометрия пациенток группы 2, имеющих одно (синим) или 2 и более (оранжевым) КС в анамнезе

С помощью УЗИ матки удалось выявить 41 пациентку из 50 (82%), имеющих локальное истончение миометрия в виде «ниши», а 17 из 20 женщин (85%) были верно отнесены к категории пациенток, не имеющих локального истончения миометрия. Методом, верифицирующим диагноз локального истончения миометрия с наличием «ниши» рубца, служила гистероскопия, которая была проведена 70 женщинам.

Изображения, получаемые при трансвагинальном сканировании матки, демонстрируются на клинических примерах, отображенных на рисунках 16, 17, 18, 19, 20.

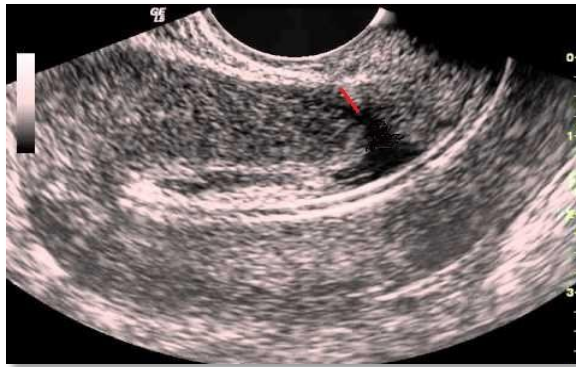


Рисунок 16 - Пациентка группы 1.

ОТМ (красным) = 2,4 мм

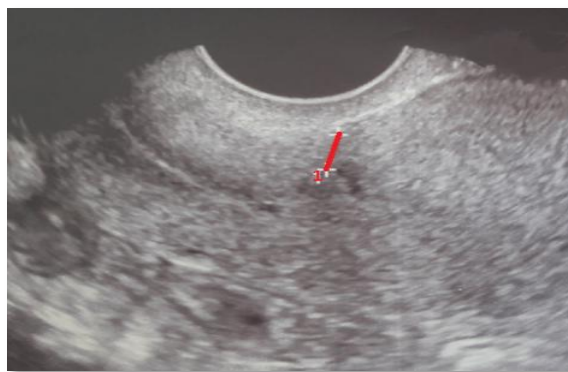


Рисунок 17 - Пациентка группы 1.

УЗИ матки. ОТМ (красным) = 4,3 мм

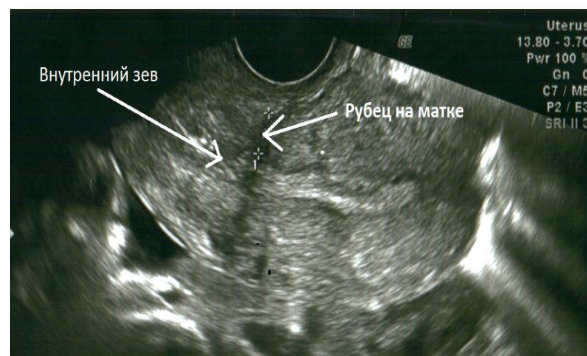


Рисунок 18 - Пациентка группы 2.

УЗИ матки. Толщина миометрия = 5,8 мм



Рисунок 19 - Пациентка Группы 2. УЗИ матки.

Толщина миометрия (красным) = 6,7 мм

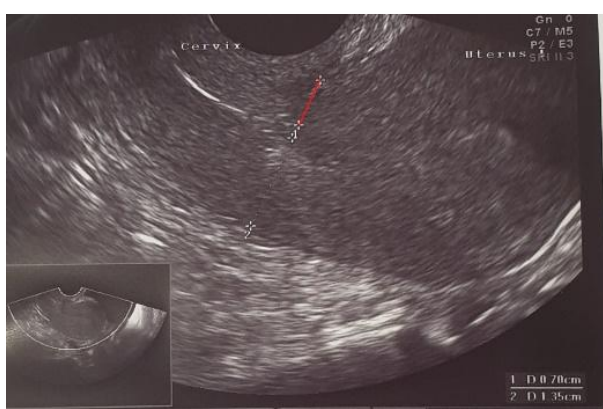


Рисунок 20 - Пациентка Группы 2.

УЗИ матки. Толщина миометрия (красным) = 7,0 мм.

Результаты исследования демонстрируют, что толщина рубца пациенток, имеющих «нишу» зоны рубца, значимо тоньше, чем у пациенток, не имеющих его локального истончения ($p < 0,05$). Вместе с тем установлено, что толщина рубца не зависит от количества КС в анамнезе ($p > 0,05$).

Таким образом, метод УЗИ состояния рубца на матке может использоваться для выявления женщин, имеющих локальное истончение миометрия с формированием «ниши» рубца с чувствительностью 82% и специфичностью 85%.

2.3 Эффективность МРТ в диагностике локального истончения миометрия после операции кесарево сечение

МРТ органов малого таза проведено 50 пациенткам группы 1 (100%) и 20 пациенткам группы 2 (16%). Задачей данного этапа было подтверждение наличия локального истончения миометрия в виде «ниши».

Результаты проведенного статистического анализа подтвердили значимые отличия толщины рубца у пациенток обследуемых групп, выявленные при УЗИ ($p=0,01$). Так, медианное значение ОТМ по данным МРТ пациентов основной группы составило 2,55 мм (2,0;3,3) и 5,4 мм (5,3; 5,95) в контрольной (рисунок 21).

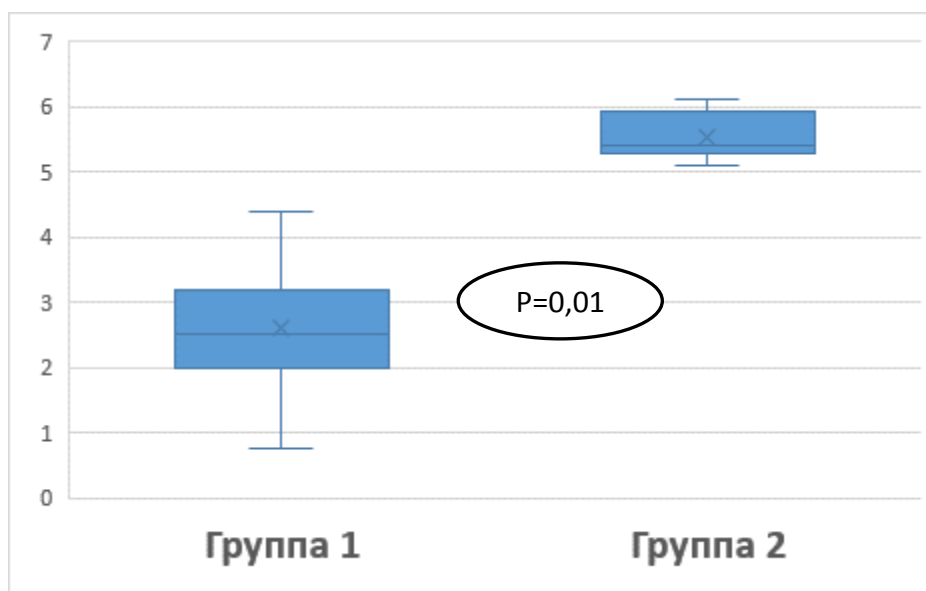


Рисунок 21- Диапазон значений толщины рубца у пациенток обследованных групп, полученный при проведении МРТ ОМТ

Также, как и в случае статистической обработки данных, полученных при УЗИ ОМТ, подтверждено, что толщина рубца, определенная методом МРТ, значимо не зависит от количества КС в анамнезе ($p>0,05$) (рисунок 22, 23).

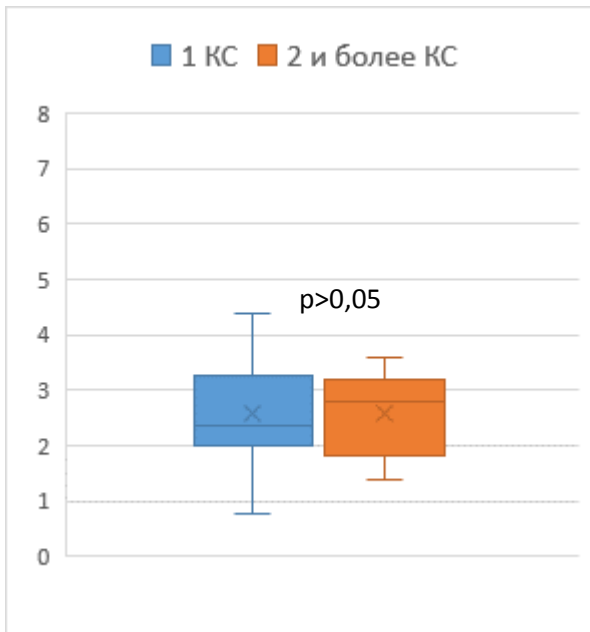


Рисунок 22 – ОТМ у пациенток группы 1, имеющих одно (синим) или 2 и более (оранжевым) КС в анамнезе (до метропластики)

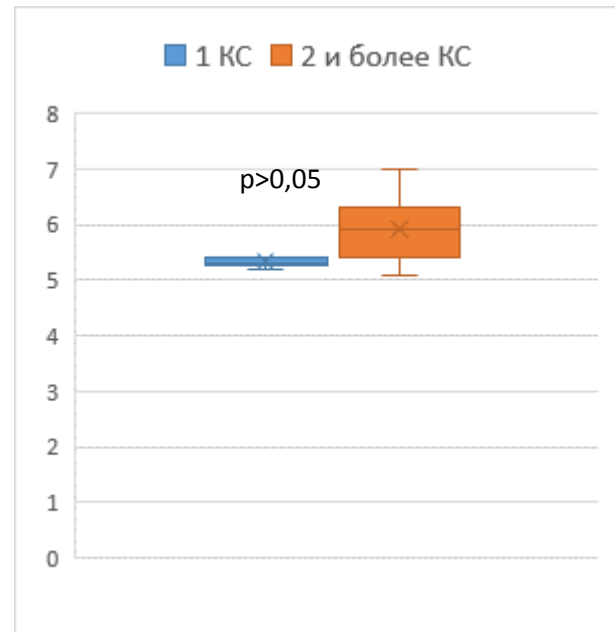


Рисунок 23 – Толщина миометрия пациенток группы 2, имеющих одно (синим) или 2 и более (оранжевым) КС в анамнезе

В результате проведения МРТ ОМТ удалось выявить 48 пациенток из 50 (96%), имеющих локальное истончение миометрия в виде «ниши», а 18 из 20 женщин (90%) были верно отнесены к категории пациенток, без локального истончения миометрия. Методом, верифицирующим диагноз локального истончения миометрия также служила гистероскопия, которая была проведена 70 женщинам.

Примеры изображений, полученных при проведении МРТ представлены на рисунках 24, 25.

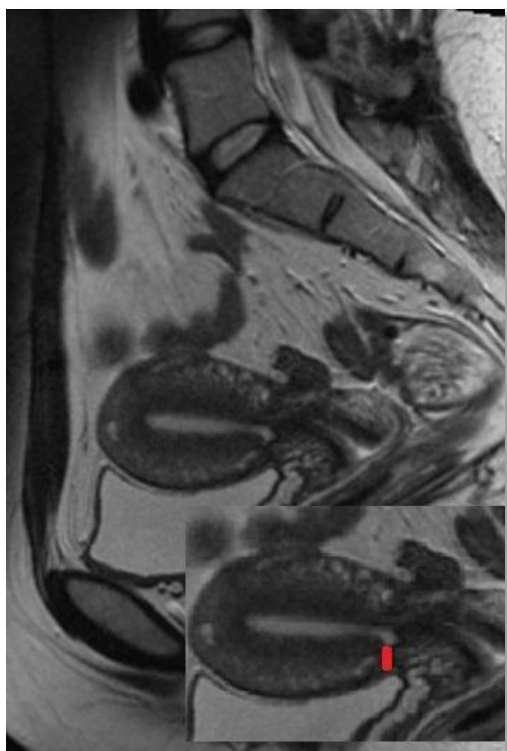


Рисунок 24 - Пациентка Группы 2.
МРТ ОМТ. Толщина миометрия
(красным) = 9 мм

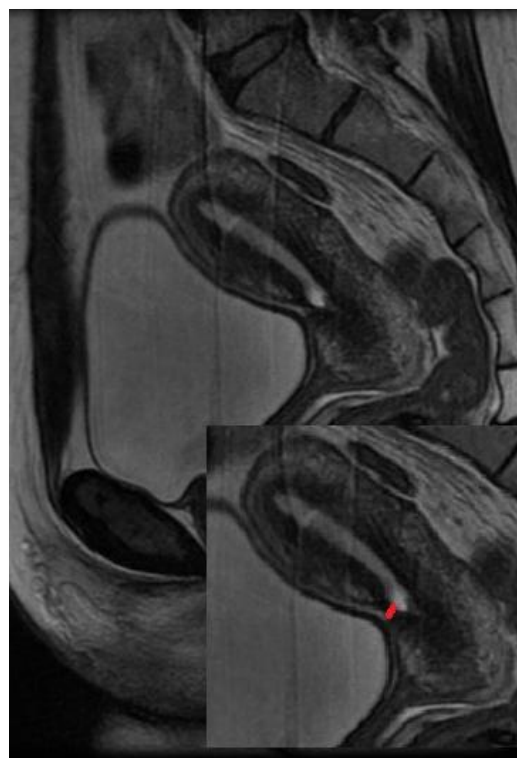


Рисунок 25 - Пациентка Группы 1.
МРТ ОМТ. ОМТ (красным) = 2,3 мм

В результате статистического анализа выявлена значимая положительная умеренная корреляция между значениями толщины миометрия, полученными при проведении УЗИ и МРТ ($R_s=0,33$, $p=0,02$) (рисунок 26). Таким образом, если в результате проведения УЗИ ОМТ была равна 3 мм, то и при проведении МРТ ОМТ будет статистически значимо близка именно к этому значению.

Следовательно, результаты проведенной МРТ ОМТ подтверждают значимое уменьшение толщины рубца, выявленное при проведении УЗИ ОМТ, пациенток основной группы по сравнению с пациентками контрольной группы ($p<0,05$). Также подтверждено, что толщина рубца не зависит от количества КС в анамнезе ($p>0,05$).

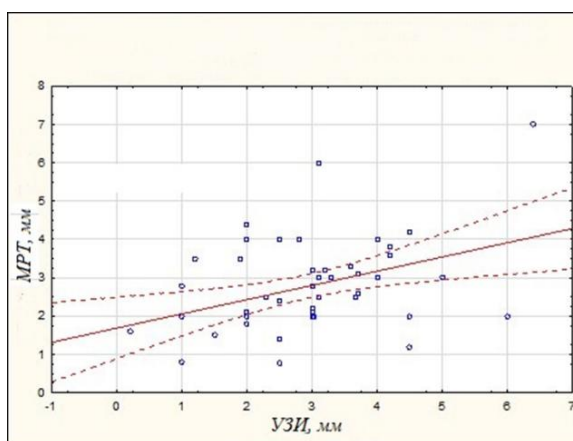


Рисунок 26 - Взаимосвязь данных, получаемых при измерении толщины рубца с помощью УЗИ и МРТ (коэффициент корреляции Спирмена = 0,33, $p=0,02$)

Таким образом, метод оценки состояния рубца на матке с помощью МРТ, основанный на измерении толщины миометрия, может использоваться для выявления женщин, имеющих «нишу» рубца с чувствительностью 82% и специфичностью 85%.

2.4 Модели для оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения

2.4.1 Модель УЗИ-оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения

Для оценки вероятности наличия истончения миометрия с формированием «ниши» рубца использовался метод бинарной логистической регрессии.

Вероятность наличия «ниши» рубца вычислялась по формуле (1):

$$P = 1 / (1 + e^{(-z)}), \quad (1)$$

где P – вероятность наличия локального истончения миометрия, e – основание натурального логарифма, z – логит (функция).

Для нахождения логита решалось уравнение регрессии по формуле (2):

$$Z = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_x X_n, \quad (2)$$

где b_0 – константа, b_1, b_2, b_x – коэффициент регрессии, X_1, X_2, X_3 – значение независимых переменных.

В качестве независимой переменной (X_1) использовалось значение толщины рубца. Была предпринята попытка, в качестве переменных, использовать те факторы, которые достоверно чаще встречались у пациенток группы 1 (наличие гнойно-воспалительных осложнений послеродового периода, жалобы на постменструальные кровянистые выделения из половых путей, наличие вторичного бесплодия). Однако, их использование не увеличивало чувствительность, специфичность и точность математической модели. Поэтому, от их применения было решено воздержаться и использовать только значение толщины рубца, полученное в результате УЗИ ОМТ и МРТ ОМТ.

Результат компьютерного анализа приведен в таблице 8.

Таблица 8 - Оценка вероятности наличия локального истончения миометрия на основании толщины рубца по данным УЗИ

Переменные в уравнении	Оценка параметра	Стандартная ошибка	p	Отношение шансов	95% Доверительный интервал для отношения шансов	
					нижняя	верхняя
Толщина миометрия	-2,93	0,56	<0,001	0,053	0,018	0,16
Константа	13,34	2,83	<0,001	622085,4		

Таким образом, формула (3) для вычисления вероятности P наличия локального истончения миометрия имеет вид:

$$P = 1 / (1 + 2,72^{-(13,34 - 2,93 * TP_УЗИ)}), \quad (3)$$

где $TP_УЗИ$ – толщина рубца по результату УЗИ

После подстановки данных пациентки и решения уравнения определяется вероятность наличия значимого истончения миометрия. Если значение P получится меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит

(отсутствует вероятность наличия «ниши» рубца), в противном случае предполагается наступление события.

Таким образом, с помощью метода бинарной логистической регрессии получена математическая модель для оценки вероятности наличия истончения миокарда с формированием «ниши» рубца. Уровень значимости данной модели $p < 0,001$, чувствительность – 99,2%, специфичность – 94%, точность – 87,7%. Оптимальная точка отсечения для толщины рубца по этой модели = 5,05 мм.

Для оценки качества предложенной математической модели был проведен ROC-анализ. ROC-кривая представлена на рисунке 27.

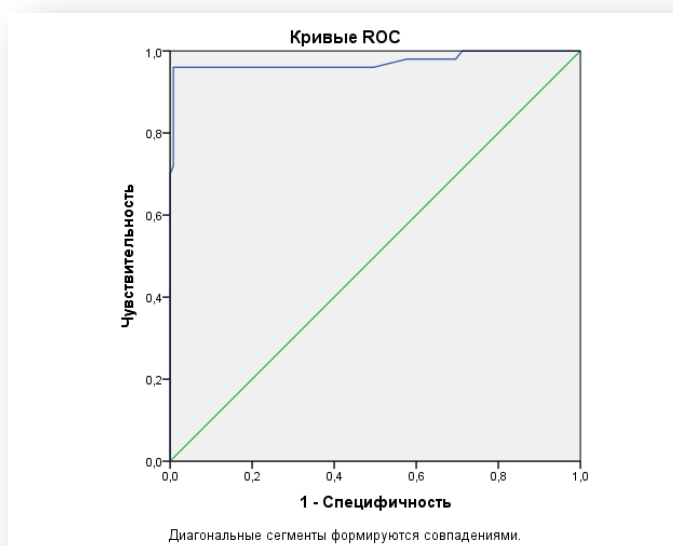


Рисунок 27 - ROC-кривая вероятности наличия локального истончения миокарда с формированием «ниши» рубца по значениям толщины рубца, полученным в результате УЗИ ОМТ

Площадь под характеристической ROC- кривой составила 0,97 (ДИ 95% 0,93-1,0), что свидетельствует об «отличном качестве» построенной математической модели вероятности наличия локального истончения миокарда.

2.4.2 Модель по МРТ-оценки вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения

Для оценки вероятности наличия истончения миометрия на основании толщины рубца по данным МРТ, также использовался метод бинарной логистической регрессии. Результат компьютерного анализа приведен в таблице 9.

Таблица 9 - Оценка вероятности наличия истончения миометрия на основании толщины рубца по данным МРТ ОМТ

Переменные в уравнении	Оценка параметра	Стандартная ошибка	p	Отношение шансов	95% Доверительный интервал для отношения шансов	
					нижняя	верхняя
Толщина миометрия	0,989	0,248	0,000	2,689	1,655	4,368
Константа	-4,839	1,081	0,000	0,008		

Таким образом, формула (4) для вычисления вероятности Р наличия истончения миометрия имеет вид:

$$P = 1 / (1 + 2,72^{-(-4,84 + 0,99 * TP_MPT)}), \quad (4)$$

где TP_MPT – толщина рубца по данным МРТ

После подстановки данных пациентки и решения уравнения определяется вероятность наличия истончения миометрия. Если значение Р получится меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит (отсутствует вероятность наличия «ниши» рубца), в противном случае предполагается наступление события. Таким образом, с помощью метода бинарной логистической регрессии получена математическая модель для оценки вероятности наличия истончения миометрия по данным толщины рубца, полученных при проведении МРТ. Уровень значимости данной модели $p < 0,001$, чувствительность – 82,4%, специфичность – 96%, точность – 92,5%. Оптимальная точка отсечения для толщины рубца по этой

модели = 4,3 мм. Таким образом, данная математическая модель точнее, чем модель, полученная при использовании данных УЗИ.

Для оценки качества предложенной математической модели был проведен ROC-анализ. ROC-кривая представлена на рисунке 28.

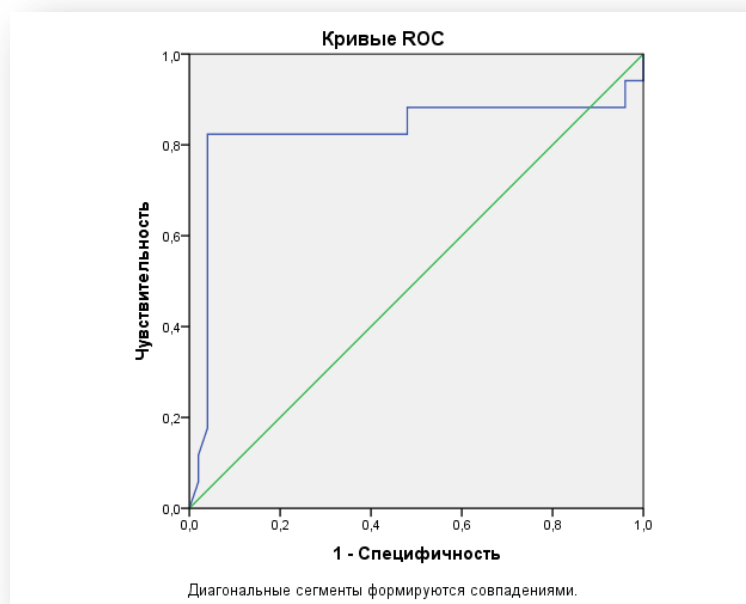


Рисунок 28 - ROC-кривая вероятности наличия истончения миометрия с формированием «ниши» рубца по значениям толщины рубца, полученным в результате МРТ

Площадь под характеристической ROC-кривой составила 0,82 (ДИ 95% 0,67-0,98), что говорит об «очень хорошем» качестве построенной математической модели вероятности наличия локального истончения миометрия с формированием «ниши» рубца.

Таким образом, чувствительность математической модели вероятности наличия «ниши» рубца, основанной на значениях его толщины, выше на 16,8% при использовании УЗИ по сравнению с МРТ. Однако, специфичность и точность модели, построенной на основе данных МРТ, выше на 2% и 4,8% соответственно. Из выше изложенного следует, что последовательное использование двух математических моделей позволит увеличить точности при прогнозировании

вероятности наличия «ниши» рубца, основываясь на значениях толщины миометрия.

2.4.3 Итоговые результаты ROC-анализа вероятности истончения миометрия зоны рубца на матке после кесарева сечения

Основываясь на приведенных выше результатах ROC-анализа, можно говорить о том, что данные толщины рубца, измеренные с помощью этих двух методов (УЗИ и МРТ), могут быть использованы для прогноза наличия «ниши» рубца с довольно высокой точностью (таблица 10).

Таблица 10 - Итоговые данные ROC-анализа математической модели вероятности наличия локального истончения миометрия с формированием «ниши» рубца после КС

Тестовая переменная	Площадь	Станд. ошибка	p	95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
МРТ (ОТМ)	0,827	0,079	0,000	0,672	0,982
УЗИ (ОТМ)	0,973	0,018	0,000	0,939	1,000

Полученная математическая модель может быть использована для прогноза наличия локального истончения миометрия с формированием «ниши» рубца, используя значения толщины миометрия, полученные в результате проведения УЗИ и МРТ. Выявленные оптимальные значения толщины миометрия, позволяют клинически интерпретировать результаты инструментальной оценки состояния рубца и индивидуально решать вопрос о дальнейшей тактике ведения пациентки.

Таким образом, значения толщины рубца менее 5,05 мм (УЗИ) и 4,3 мм (МРТ), соответствуют вероятности наличия локального истончения миометрия с довольно высокой точностью (87,7% - УЗИ, 92,5% - МРТ).

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИСТОНЧЕНИЯ МИОМЕТРИЯ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

3.1 Показания и противопоказания к проведению операции лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения

После комплексного клинического обследования пациенток исследованных групп (смотри главу 2), нами были определены следующие показания к операции у больных с диагностированным значимым локальным истончением зоны рубца на матке после КС:

- наличие «ниши» рубца с ОТМ менее 4,3 мм у женщин, планирующих беременность;
- пограничный размер дефекта в сочетании с клиническими проявлениями (дисменорея, гиперполименорея, вторичное бесплодие) у женщин, планирующих беременность (в том числе при подготовке к ВРТ).

Выделены следующие противопоказания к операции:

- расположение рубца в любой другой области, кроме перешейка матки;
- срок от операции КС менее 6 месяцев.

3.2 Особенности операции лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения

В первую фазу менструального цикла (преимущественно на 4-7 день) была выполнена лапароскопическая метропластика в сочетании с интраоперационной гистероскопией [114].

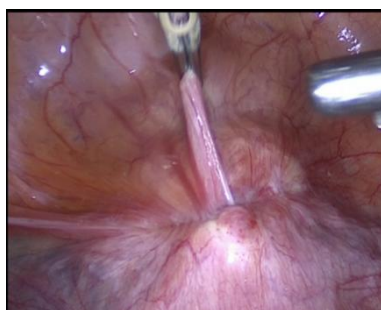
Операция состоит из, разработанных нами, следующих этапов:

1-й этап: в брюшную полость в околопупочной зоне вводили 1 троакар для лапароскопа диаметром 10 мм, 2 троакара в правой и левой подвздошных

областях для инструментов диаметром 5 мм и 1 троакар по срединной линии на 7-9 см ниже видео-троакара — диаметром 12 мм. Проводили осмотр органов брюшной полости, при необходимости адгезиолизис (рисунок 29). При выполнении адгезиолизиса применяли торзионные ультразвуковые ножницы Lotus («BOWA», Германия) для уменьшения интраоперационной травматизации тканей за счет минимального термического воздействия инструмента. Далее, ультразвуковыми ножницами, либо после предварительной биполярной коагуляции, остро ножницами разового использования («ETHICON», США) широко вскрывали брюшину маточно-пузырной складки, мочевой пузырь отсепаровывали книзу (рисунки 29-30). Проводили осмотр области послеоперационного рубца.



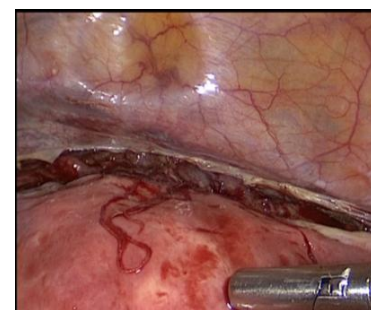
Рисунок 29 - Спайки в зоне пузырно-маточной складки малого таза после КС



а



б



в

Рисунок 30 (а, б, в) - Этапы вскрытия брюшины пузырно-маточной складки

В некоторых случаях остаточная толщина миометрия в верхушке «ниши» была настолько мала, что инструмент «проваливался» в полость матки/цервикального канала в зоне «ниши» уже при диссекции пузырно-маточного пространства, при этом, в выполнении гистероскопии для визуализации локализации «ниши» не было необходимости (рисунок 31).

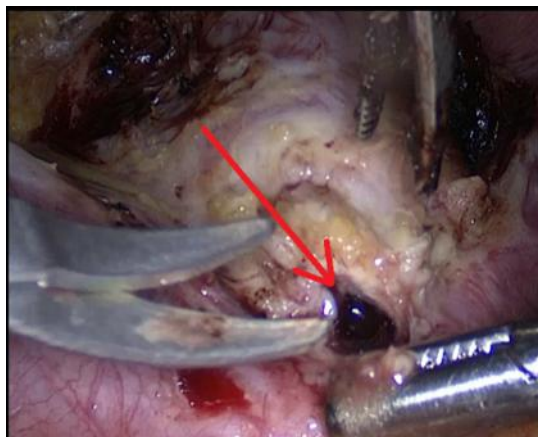


Рисунок 31- «Ниша», выявленная при лапароскопии

2-й этап. После обработки влагалища антисептиком на шейку матки накладывали пулевые щипцы, проводили зондирование полости матки. Без расширения цервикального канала в полость матки вводили жесткий гистероскоп с наружным диаметром 2,5 мм с оптикой, позволяющей добиться 30° обзора и визуализировать «нишу», находящуюся в области передней стенки матки (гистероскоп В.И.О.Н. «Karl Storz», Германия). В качестве контрастной среды использовали стерильный физиологический раствор, не оказывающий раздражающего действия на ткани. Под непрерывным током жидкости определяли (рисунок 32):

- «ниша» (или ряд «ниш» в виде крупных сот) выстлана белой, блестящей пленкой с выраженной сосудистой сетью - 80%;
- симптом «инъецированной склеры» - 4%;
- в области дефекта визуализировались «прилипшие» пузырьки газа, возможны очаги эндометриоза - 2%;
- по краям дефекта на границе с эндометрием визуализировались сосочковые разрастания (признаки воспаления) - 2%;

- нижний край ниши граничил с внутренним зевом или переходил на цервикальный канал, у части пациенток он имел вид «козырька» и затруднял осмотр стенок и дна дефекта - 4%;

- «кратерообразный» дефект с округлыми краями белого цвета, занимающий большую часть нижнего сегмента матки, без возможности осмотреть дно дефекта (как правило, истмоцеле) - 2%.



Рисунок 32 - «Ниша» при гистероскопии. Симптом «инъецированной склеры»

При размерах дефекта по данным УЗИ/МРТ менее 5 мм, но более 4 мм операцию начинали с гистероскопии. Если «нишу» не определяли, то диагноз «ниши» рубца считался не подтвержденным, следовательно лапароскопическая метропластика была не показана и, по показаниям, проводили только диагностическую лапароскопию. Пациенткам разрешалось планировать беременность. При обнаружении «ниши» переходили на лапароскопию с метропластикой.

В некоторых двух случаях (4%), при сложности обнаружения «ниши» в ходе гистероскопии, проводили диафаноскопию (рисунок 33) по методике, описанной Cuilan Li и соавт. (2016) [91].

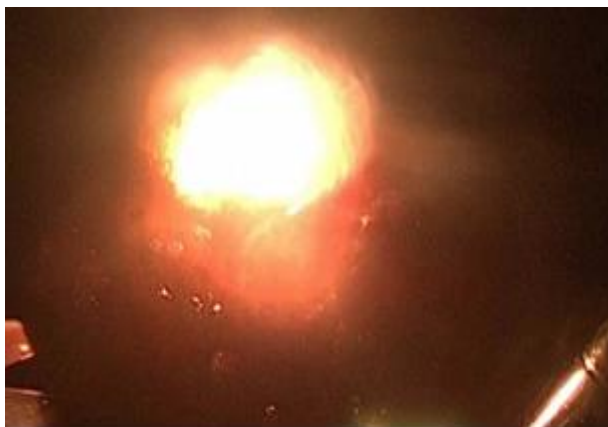


Рисунок 33 - Истонченный нижний маточный сегмент при лапароскопической диафаноскопии

3-й этап. Под лапароскопическим контролем маточным зондом «пальпаторно» через выявленный дефект проводили полную перфорацию стенки матки в зоне «ниши». Далее зонд оставляли в ране для лучшей визуализации дефекта и последующего прецизионного иссечения рубцовых тканей (рисунок 34).

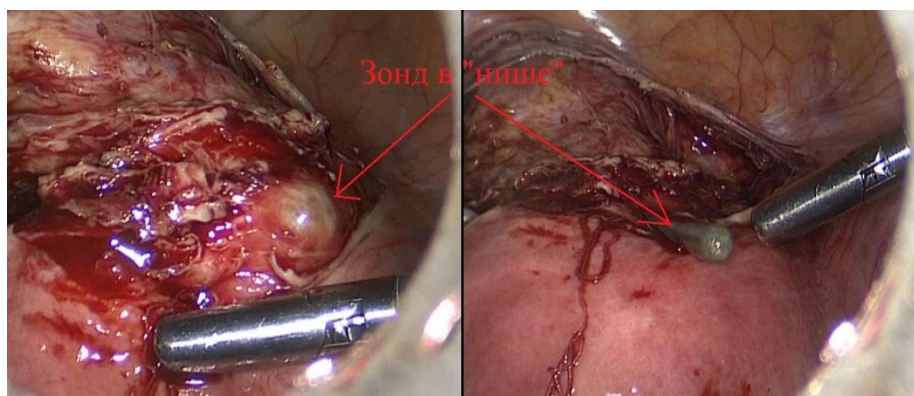


Рисунок 34 - Перфорация «ниши» маточным зондом

При обнаружении «ниши» размером более 1 см в полость матки вводили расширитель Гегара N.5 с целью предотвращения сшивания передней и задней стенок матки/цервикального канала (рисунок 35).

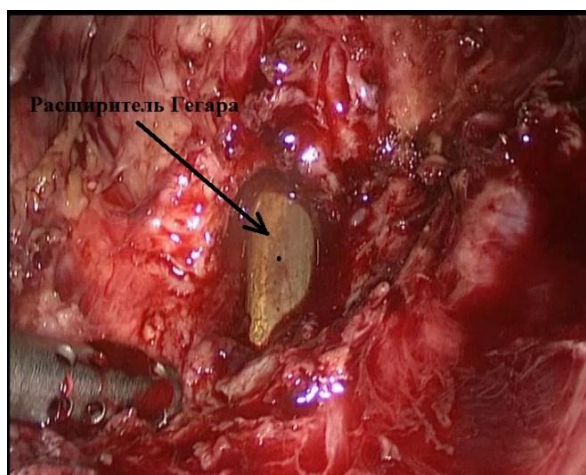


Рисунок 35 - Расширитель Гегара в «нише»

Используя лапароскопический доступ, ножницами иссекали рубцовую ткань вокруг зонда (края раны), при этом избегали электрохирургического гемостаза для профилактики термического некроза (рисунок 36).

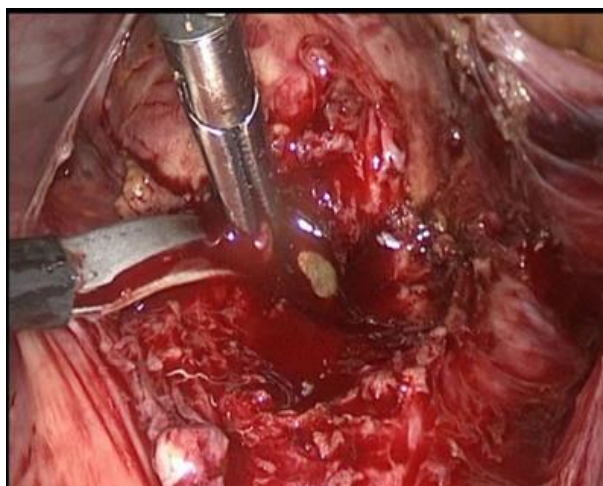


Рисунок 36 - Иссечение рубцовой ткани области «ниши»

При необходимости проводили прецизионную биполярную коагуляцию кровоточащего сосуда коагулятором ARC 400 («BOWA», Германия), используя настройки: эффект — 3, мощность коагуляции — 40 Вт. В таких условиях хорошо были видны границы патологического рубца и здоровой ткани, а также все слои стенки матки.

4-й этап. Дефект передней стенки матки ушивали в 2 ряда: 1-й ряд — использовали синтетический шовный материал с длительными роками

рассасывания - Викрил или PDS (1/0), предпочтение отдавали отдельным П-образным швам с захватом слизистого и мышечного слоев (количество швов зависело от размера дефекта); 2-й ряд — шовный материал монокрил (1/0), Z-образные узловые мышечно-серозные швы, сопоставляли послойно слои тканей (рисунок 37). Все узлы накладывали экстраперитонеально с помощью толкателя узлов (пушера) модель Clermont-Ferrand («Karl Storz», Германия). Далее выполняли биполярный контроль гемостаза; перитонизацию (рисунок 38), накладывали швы на кожные раны. Кровопотеря в среднем оценивалась до 50 мл. От дренирования малого таза в большинстве случаев отказывались.

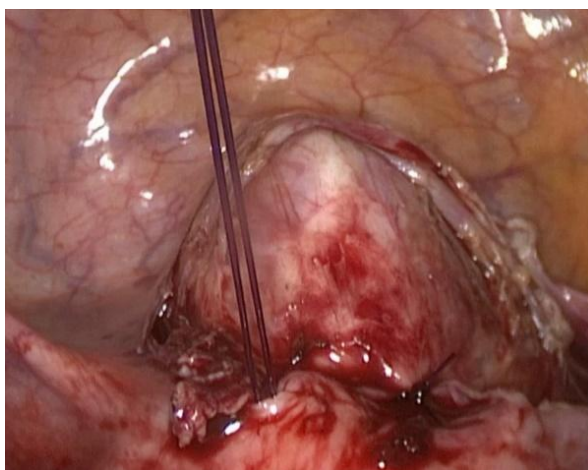


Рисунок 37 - Ушивание передней стенки матки

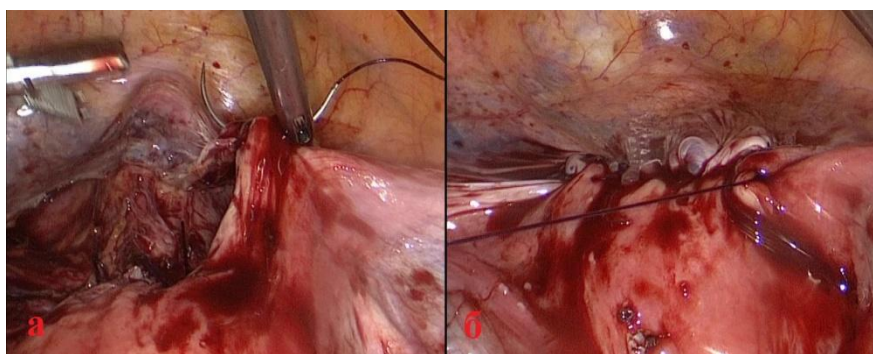


Рисунок 38 - Ушивание брюшины (а, б)

Средняя длительность выполнения операции составила $101,20 \pm 30,36$ минут. Антибактериальные препараты назначали периоперационно с профилактической целью. Ранний послеоперационный период у всех пациенток протекал без

особенностей. Длительность нахождения в стационаре составила $5,73 \pm 1,84$ дней. Для реабилитации после лапароскопической метропластики нижнего сегмента матки и с целью контрацепции назначали монофазные КОК в течение 6 мес.

Важно подчеркнуть, что интраоперационно наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) был выявлен у 17 (34%) пациенток (НГЭ I ст. $n=14$, НГЭ III ст. $n=3$), эндометриоидные гетеротопии были иссечены. Этим пациенткам после операции были назначены: КОК, содержащий диеногест ($n=12$), диеногест 2 мг (6 месяцев) ($n=4$) или агонисты ГнРГ (на 4 месяца) ($n=1$).

Выявлено статистически значимое влияние НГЭ на частоту встречаемости вторичного бесплодия ($p < 0,05$). Не выявлено статистически значимого влияния НГЭ на частоту встречаемости дисменореи ($p > 0,05$), невынашивания беременности ($p > 0,05$), у пациенток с локальным истончением миометрия и формированием «ниши» рубца (таблица 11).

Таблица 11 - Характеристика пациенток с выявленным интраоперационно НГЭ (n). N - количество пациенток основной группы, не имеющих очагов НГЭ

	n=17	N=33	p
Количество КС в анамнезе	$1,35 \pm 0,7$	$1,25 \pm 0,5$	$p > 0,05$
Дисменорея	6	8	$p > 0,05$
Невынашивание	2	6	$p > 0,05$
ST-II	11	5	$p < 0,05$
Роды после метропластики	5	3	$p > 0,05$

«Ниша», ставшая показанием к повторной метропластике, была обнаружена у 4 (8 %) пациенток (см. ниже) по результатам УЗИ и МРТ через 7-8 месяцев после предыдущей операции, что позволяет считать операцию эффективной в 92% случаев. Кроме очагов НГЭ, интраоперационно были обнаружены гидросальпингс единственной маточной трубы ($n=1$), поликистозные яичники ($n=1$).

Таким образом, выполнение лапароскопии позволяет в 38% случаев ($n=19$) выявить гинекологические заболевания, диагностика и патогенетическое лечение которых позволит индивидуализировать лечебную тактику и, тем самым, будет

способствовать уменьшению выраженности жалоб на дисменорею, а также увеличению вероятности наступления беременности.

ГЛАВА 4

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ИСТОНЧЕНИИ МИОМЕТРИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

4.1 Динамика клинических показателей после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения

С целью оценки течения отдаленного послеоперационного периода и определения эффективности проведенной операции в отношении таких гинекологических симптомов «ниши» как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорея, гиперменорея проводилось повторное анкетирование пациенток. Опрос проводился не ранее чем через 1 месяц после окончания приема гормональных контрацептивов. Анализ показал, что жалобы на обозначенные выше НМЦ сохранились у 13,6% (n=7) опрошенных ($p<0,001$). Гиперполименорея – у 10 % (n=5) ($p=0,01$), постменструальные кровянистые выделения из половых путей - у 4 % (n=2) ($p<0,001$), дисменорея - у 4 % (n=2) прооперированных женщин ($p<0,001$) (рисунок 39).

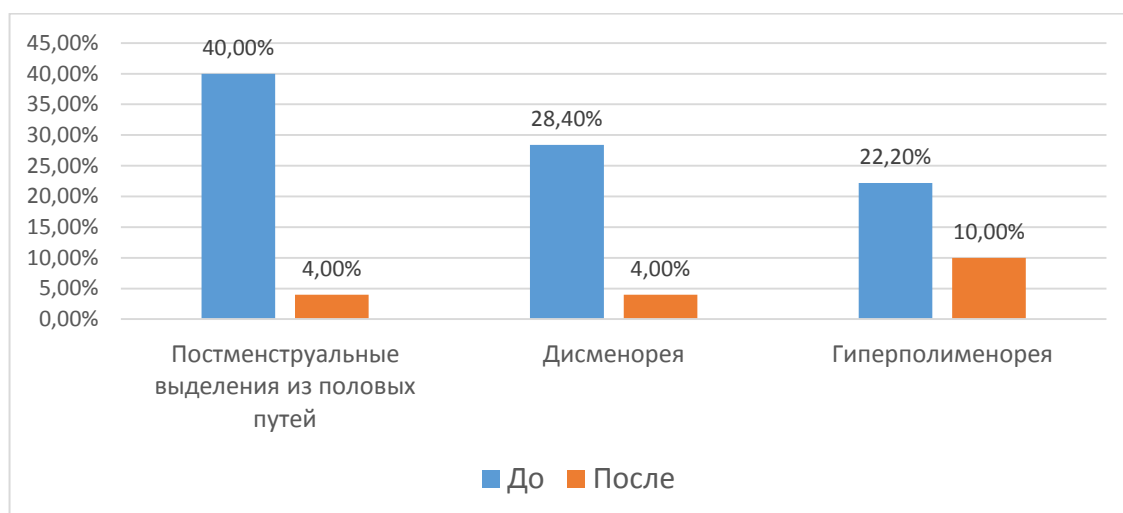


Рисунок 39 - Динамика жалоб пациенток на НМЦ после проведенной метропластики ($p<0,001$)

Таким образом, предлагаемый способ лапароскопической метропластики при наличии локального истончения миометрия с формированием «ниши» рубца эффективен в 75% случаев ($n=21$) при наличии жалоб на такие нарушения менструального цикла как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорея, гиперменорея ($p<0,001$). Так, частота жалоб на постменструальные кровянистые выделения из половых путей уменьшилась в десять раз, дисменореей в семь, гиперполименореей - в два раза. Однако, ввиду выявленного отсутствия статистически значимого влияния «ниши» рубца на дисменорею и гиперполименорею (см. таблицу 7), столь выраженное снижение жалоб на данные виды НМЦ после проведенной метропластики можно, в том числе, связать с эффектом приема гормональных контрацептивов, лечебное действие которых в отношении данной патологии уже давно доказано.

4. 2 Динамика изменения толщины рубца после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения

УЗИ и МРТ органов малого таза после операции выполнялось дважды (через 3-6 и через 7-12 месяцев). С помощью данных методов оценивали те же параметры состояния рубца, что и до операции. По данным УЗИ медианное значение толщины рубца через 3—6 мес. после операции составила 6,0 (5,15; 7,1) мм, через 7-12 мес. — 6,0 (5,00; 7,05) мм (рисунок 40); по данным МРТ - 5,9 (5,00; 7,00) мм и 5,55 (4,85; 6,9) мм соответственно (рисунок 41). При вычислении t -критерия (Стьюдента) различия полученных цифровых значений между УЗИ и МРТ до и после операции оказались статистически значимыми ($p<0.05$).

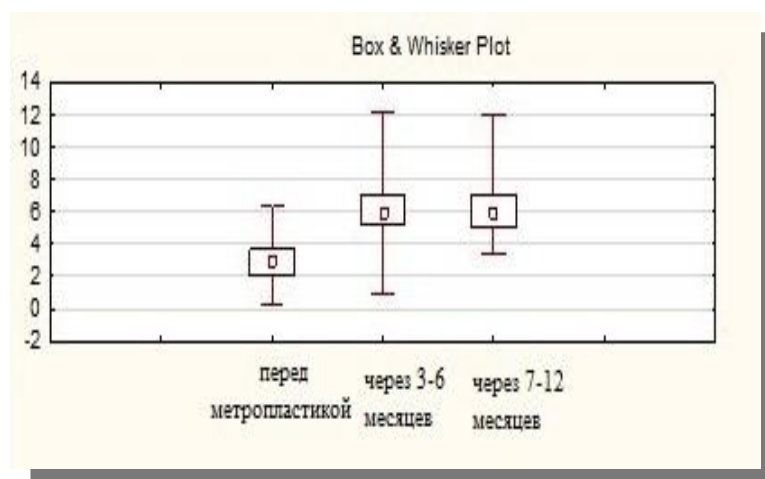


Рисунок 40 - Динамика изменения толщины рубца по данным УЗИ (мм)

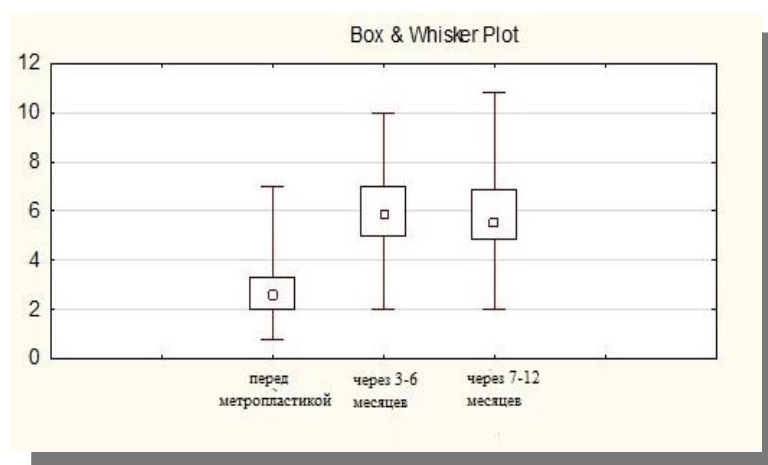


Рисунок 41- Динамика изменения толщины рубца по данным МРТ (мм)

В результате анализа также установлено, что толщина рубца через 3-6 месяцев от проведенной метропластики значимо не меняется ($p > 0,05$).

Таким образом, предложенная нами лапароскопическая методика метропластики у женщин с выявленным локальным истончением рубца значимо увеличивает его толщину ($p < 0,05$).

4.3 Динамика показателей репродуктивной функции после лапароскопической метропластики при локальном истончении миометрия рубца на матке после кесарева сечения

Из 16 женщин, страдавших вторичным бесплодием до операции (32%), беременность наступила у трех пациенток 20% через 10 ± 2 месяцев после

проведенной метропластики ($p=0,08$). В двух случаях интраоперационно были выявлены очаги НГЭ, в одном случае – дополнительных интраоперационных находок выявлено не было. Из оставшихся тринадцати пациенток в 76,9% случаев ($n=10$) интраоперационно были выявлены другие гинекологические заболевания, ассоциированные с бесплодием: в 61,5% ($n=8$) очаги НГЭ, в 7,7% ($n=1$) – поликистозные яичники (после дообследования установлен синдром поликистозных яичников (СПКЯ)), в 7,7% ($n=1$) – гидросальпингс единственной трубы, выполнена тубэктомия (в дальнейшем пациентка отказалась от использования ВРТ). В 23% ($n=3$) интраоперационно патологии выявлено не было (рисунок 42). Таким образом, лапароскопическая метропластика является методикой, позволяющей не только устранить «нишу» рубца, но и выявить сопутствующую патологию, ликвидация которой увеличивает возможности наступления беременности.



Рисунок 42 - Характеристика пациенток с вторичным бесплодием до и после метропластики

В результате исследования также было установлено, что у 28,5% пациенток ($n=2$) беременность, наступившая после метропластики, протекала с угрозой прерывания:

Клинический случай №1

Пациентка Г., 25 лет. В анамнезе – КС выполнено в связи со слабостью родовой деятельности, консервативное лечение эндометрита в послеродовом периоде, один полный самопроизвольный выкидыш на раннем сроке беременности (через один год после КС), гистологически подтвержденный хронический эндометрит. По данным УЗИ - локальное истончение миометрия в виде «ниши». ОТМ до проведения метропластики составляла 4,5 мм по данным УЗИ и 1,2 мм по данным МРТ (рисунок 43).



Рисунок 43 - МРТ пациентки Г. до проведения метропластики

Операция была начата с гистероскопии, на которой на фоне розового эндометрия визуализировалась «ниша» рубца в виде полусферы. Далее лапароскопически, описанным выше способом, проведена метропластика. Во время лапароскопии на брюшине обнаружены очаги НГЭ, которые были иссечены. С целью лечения НГЭ назначен трипторелин 3,75 мг (внутримышечно 1 раз в 4 недели) на 4 месяца. Через 6 месяцев после операции выполнено УЗИ (ОТМ = 16,3 мм) (рисунок 44), МРТ (ОТМ = 12,1 мм).



Рисунок 44 - УЗИ пациентки Г через 6 мес. после метропластики (красным цветом отмечена толщина миометрия области рубца)

Беременность наступила самостоятельно через 3 месяца после отмены гормонотерапии и 8 месяцев после проведенной метропластики. С 5/6 недель беременности в связи с явлениями угрозы ее прерывания получала гестагены (Дидрогестерон 20 мг). В 20 недель беременности при УЗИ выявлено полное предлежание плаценты. С целью исключения врастания плаценты в рубец, при сроке гестации 32 недели проведено МРТ (рисунок 45).

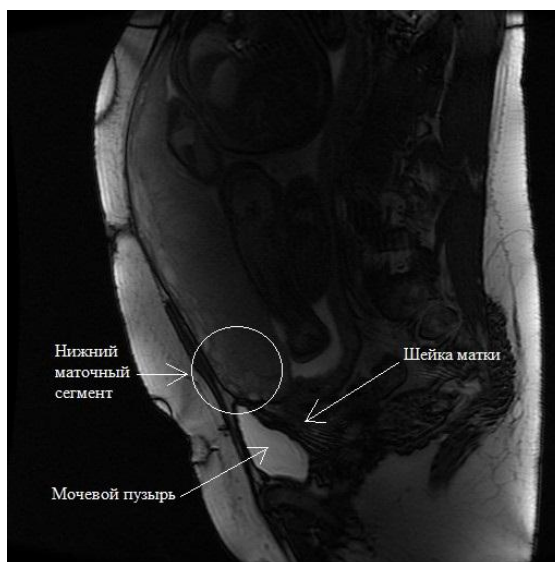


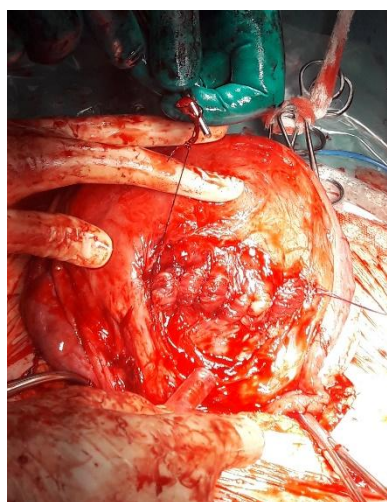
Рисунок 45 – МРТ пациентки Г. Полное предлежание плаценты. Положение плода поперечное. Четко видна граница между стенкой матки и мочевым пузырем

При подготовке к плановой операции КС выполнен индивидуальный подбор крови. При сроке гестации 38 недель пациентка прооперирована (рисунок 46) с

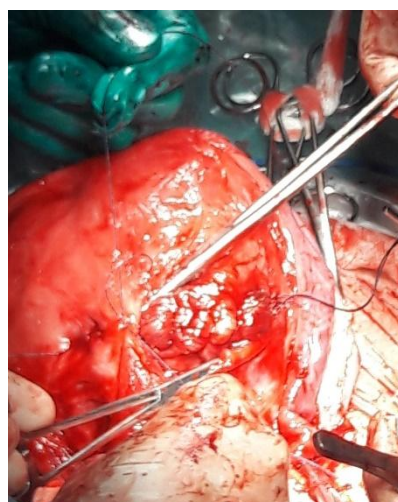
использованием аппарата Cell-Saver. Вхождение в брюшную полость - трансплацентарно. Ребенок весом 2850 грамм, 50 см, 8/9 баллов по шкале Апгар. Послед извлечен потягиванием за пуповину. Рана матки ушита двумя рядами швов (рисунок 47). Перитонизация (рисунок 48). Кровопотеря составила 900 мл (реинфузия 500 мл).



Рисунок 46 - Операция КС. Нижний маточный сегмент



а



б



в

Рисунок 47 - Этапы ушивания передней стенки матки (а, б, в)

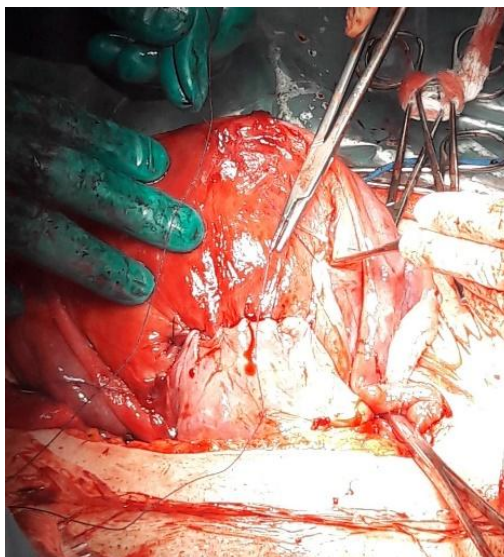


Рисунок 48 - Перитонезация pl. vesicouterinae

Антибиотикотерапия 5 дней (Цефтриаксон, Метрогил). Послеродовый период протекал без осложнений. Выписана на 6 сутки с ребенком.

Клинический случай №2

Пациентка К., 28 лет. Жалоб не предъявляла. В анамнезе – операция КС, выполненная в связи с развитием острой гипоксии плода, затем неразвивающаяся беременность при сроке гестации 12 недель, индуцированный выкидыш в 19 недель, эндометрит. По данным УЗИ - локальное истончение миометрия в виде «ниши». ОТМ - 1,2 мм (УЗИ), по данным МРТ - 3,5 мм (рисунок 49).

Выполнена лапароскопия, метропластика, гистероскопия. Длительность операции 80 мин. Дополнительных интраоперационных находок не было. С целью контрацепции назначен КОК на 6 месяцев. Через 6 месяцев после операции толщина рубца составила 6 мм по данным УЗИ и 5 мм по данным МРТ (рисунок 50). Локальное истончение миометрия в виде «ниши» не выявлено.

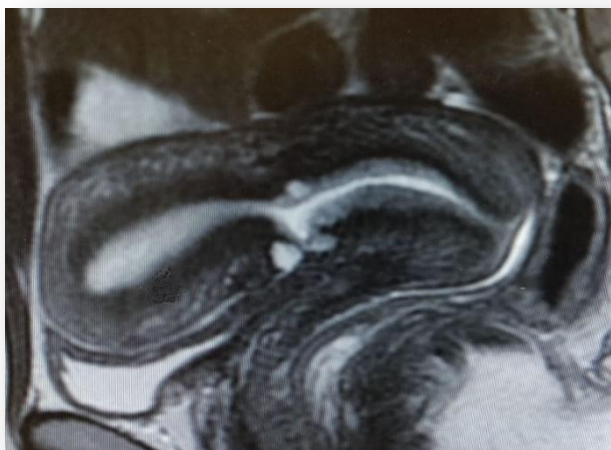


Рисунок 49 – МРТ пациентки К до проведения метропластики

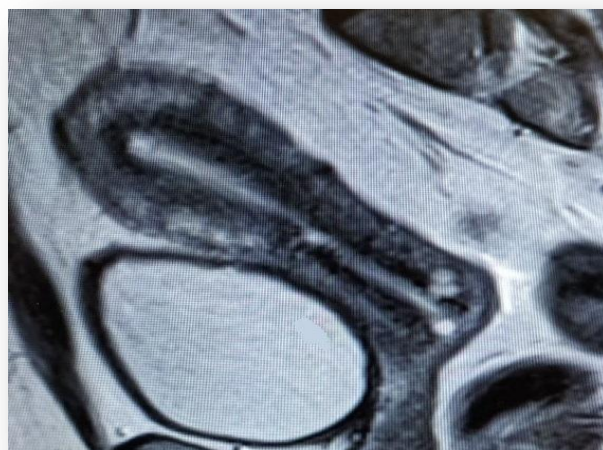


Рисунок 50 – МРТ пациентки К после проведенной метропластики

Беременность наступила через 6 месяцев после метропластики, протекала с явлениями угрозы прерывания. При сроке гестации 5/6 недель назначен Дидрогестерон 20 мг. В 9 недель беременности установлен диагноз истмико-цервикальной недостаточности (укорочение длины цервикального канала до 30 мм, расширение внутреннего зева до 10 мм). В 11/12 недель беременности выполнена лапароскопия, циркулярный вагинальный плекс с применением синтетической ленты (рисунки 51).

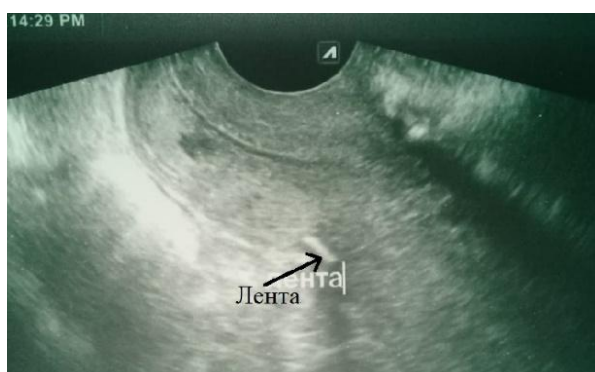


Рисунок 51 - Цервикометрия в 12/13 недель беременности. Длина цервикального канала 36 мм. Внутренний зев закрыт

В 38/39 недель беременности выполнена плановая операция КС (рисунок 52). Зафиксировано корректное положение мерсиленовой ленты, которая оставлена, ввиду возможности будущих беременностей (рисунок 53). Кровопотеря 750 мл.

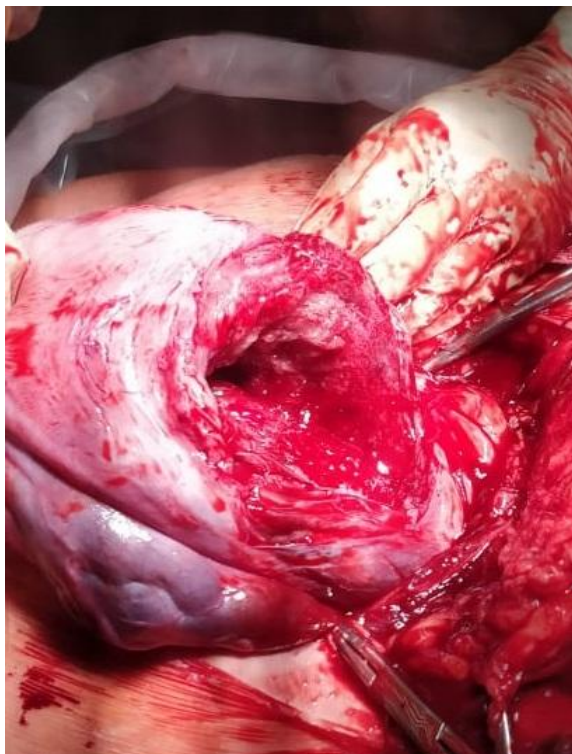


Рисунок 52 - Разрез на матке после извлечения плода

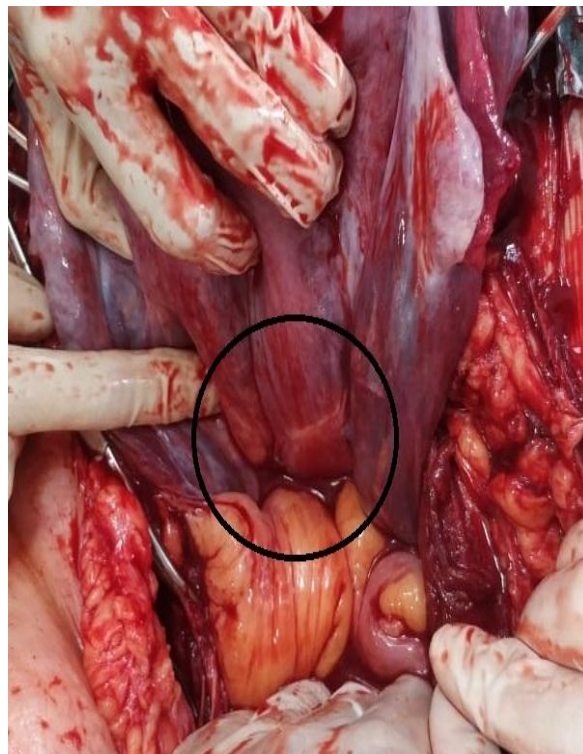


Рисунок 53 - Задняя стенка матки. Черным цветом выделена область прохождения мерсиленовой ленты

Всего, за время проведения исследования, произошло 9 родов (у одной пациентки двое родов), две женщины в настоящий момент беременны. Всем женщинам на ранних сроках беременности оценивалось место прикрепления плодного яйца, чтобы исключить беременность в рубце. Далее наблюдение за течением такой беременности проводилось согласно 572-н Приказу МЗРФ. Область нижнего маточного сегмента оценивалась после 34 недель беременности. С учетом наличия реконструктивно-пластической операции на матке всем пациенткам было предложено родоразрешение путем плановой операции кесарева сечения. Все женщины были родоразрешены в срок живыми, доношенными детьми путем операции КС, выполненной в плановом порядке при сроке гестации

38/39 недель. За время беременности данных за угрожающий разрыв матки не было. Интраоперационно рубец был толщиной более 2 мм на всем протяжении. Послеродовый период протекал без осложнений.

Таким образом, выполнение метропластики у женщин, имеющих локальное истончение миометрия с формированием «ниши» рубца, значительно снижает частоту жалоб на такие нарушения менструального цикла как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорею, а также гиперменорею ($p < 0,001$). В результате исследования установлено, что проведенная операция восстанавливает анатомо-функциональную состоятельность матки, значительно увеличивая толщину рубца ($p < 0,05$). Лапароскопическая метропластика позволяет выявить сопутствующую гинекологическую патологию в 62,5% ($n=10$) у женщин, страдающих вторичным бесплодием, а в 18,75% случаев ($n=3$), устраняя «нишу» рубца, способствует наступлению беременности.

ГЛАВА 5

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПРИ ЕГО ЛОКАЛЬНОМ ИСТОНЧЕНИИ

5.1 Морфометрические характеристики тканей рубца на матке после кесарева сечения при его локальном истончении

Задачей данного этапа было изучение гистологического материала, полученного в результате проведенных операций, с целью выявления и сравнения гистологических и иммуногистохимических особенностей зоны рубца на матке у пациенток основной и контрольной групп.

Материалом для исследования служили ткани, полученные в результате прецизионного иссечения зоны «ниши», пациенток группы 1 (n=35), а также ткани, полученные в результате пункционной биопсии зоны рубца, пациенток группы 2 (n=20).

При выполнении морфометрии у пациенток группы 1 четко была видна граница между мышечной и соединительной тканью, которая составляла основу рубца. В структуре соединительной ткани встречались разволокненные мышечные волокна, ткань была гиповаскулярна (рисунок 54) (концентрация CD31 составила 1,15% (0,7; 1,3)) и 1,9 % (1,5;3,3) в группе контроля (p=0,003). У трех пациенток выявлен эндометриоз ткани рубца (8,57%). Одной из них потребовалась повторная метропластика (см. ниже - клинический случай №4); у второй пациентки после неудачной попытки ЭКО (мужской фактор) наступила самостоятельная беременность через 12 месяцев после метропластики, она была родоразрешена при сроке гестации 39/40 недель путем операции КС, выполненной в плановом порядке; третьей - разрешено планировать беременность. Наличие жировой ткани в структуре рубца выявлено у 9 пациенток (25,7%).

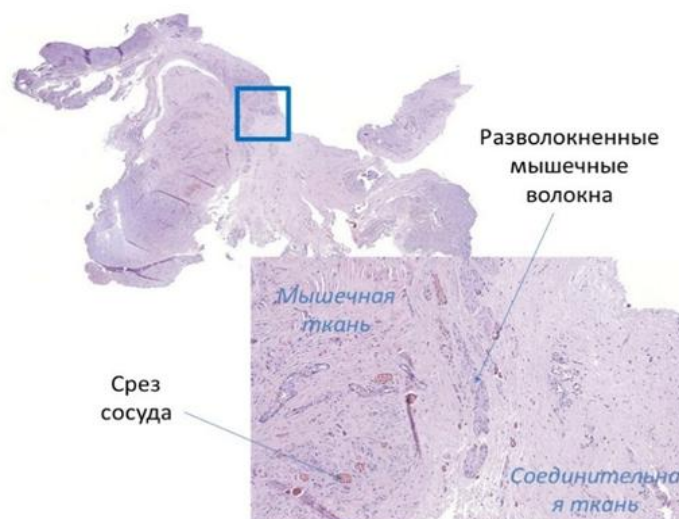


Рисунок 54 - Структура рубца пациентки основной группы

У пациенток контрольной группы в структуре рубца преобладали мышечные волокна, ткань была васкуляризирована (рисунок 43) (концентрация CD31 1,9 % (1,5;3,3)), ($p=0,003$). Эндометриоз рубца был выявлен у одной пациентки (5%). Жировая ткань в структуре рубца выявлена у 3 (15%) пациенток.

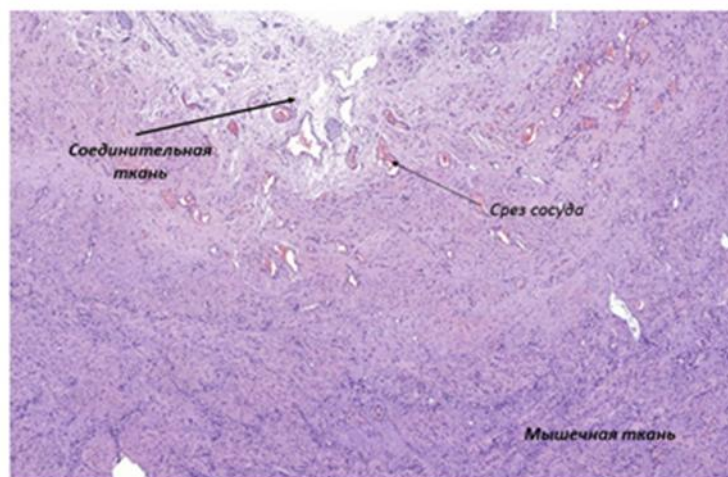


Рисунок 55 - Структура рубца пациентки контрольной группы

В результате анализа не выявлено статистически значимого влияния эндометриоза рубца и наличия жировой ткани в структуре рубца на формирование локального истончения миометрия ($p>0,05$).

Таким образом, в результате исследования установлено, что ткань рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, значительно отличается от ткани рубца пациенток, не имеющих его локального истончения, не только по толщине рубца, но и по морфологической структуре.

5.2 Иммуногистохимические характеристики тканей рубца на матке после кесарева сечения при его локальном истончении

Данные ИГХ-исследования подтверждали результаты гистологического исследования. Так, по данным ИГХ-исследования тканей рубца выявлена статистически значимая разница в выраженности экспрессии CD31 (%) между основной (1,15% (0,7; 1,3)) и контрольной группами (1,9 % (1,5;3,3)) ($p=0,003$). Причем, в контрольной группе выраженность экспрессии CD31 была значимо выше, что говорит о более выраженной васкуляризации ткани рубца в данной группе. Статистической значимости между долей гладкомышечной (SMA-alfa+, %) (группа 1 - 34,0 (22,0; 53,0), группа 2 - 48,0 (32,0; 72,0), ($p=0,13$)), фиброзной (группа 1 - 55,0 (43,0; 65,0), группа 2 - 42,0 (28,0; 52,0), ($p=0,08$)) и жировой ткани (рисунок 44) (группа 1 - 1,0 (0,0;19,0), группа 2 - 0,0 (0,0; 16,0), ($p=0,48$)), а также в выраженности воспалительной инфильтрации (CD45+) (группа 1 - 77 (44,0; 111,0), группа 2 - 1172 (80,0; 238,0) выявлено не было. Однако, прослеживали тенденцию к более высокому содержанию фиброзной ткани в основной группе ($p=0,08$) и к меньшему содержанию CD45 ($p=0,09$) (рисунок 56).

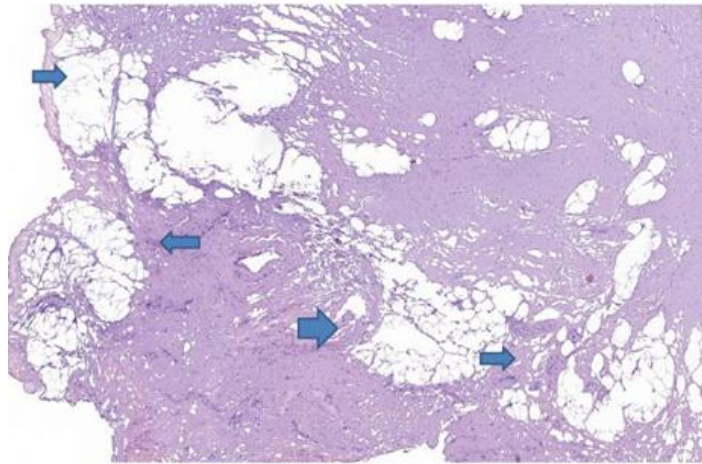


Рисунок 56 - Жировая ткань среди соединительной ткани рубца (указана стрелками)

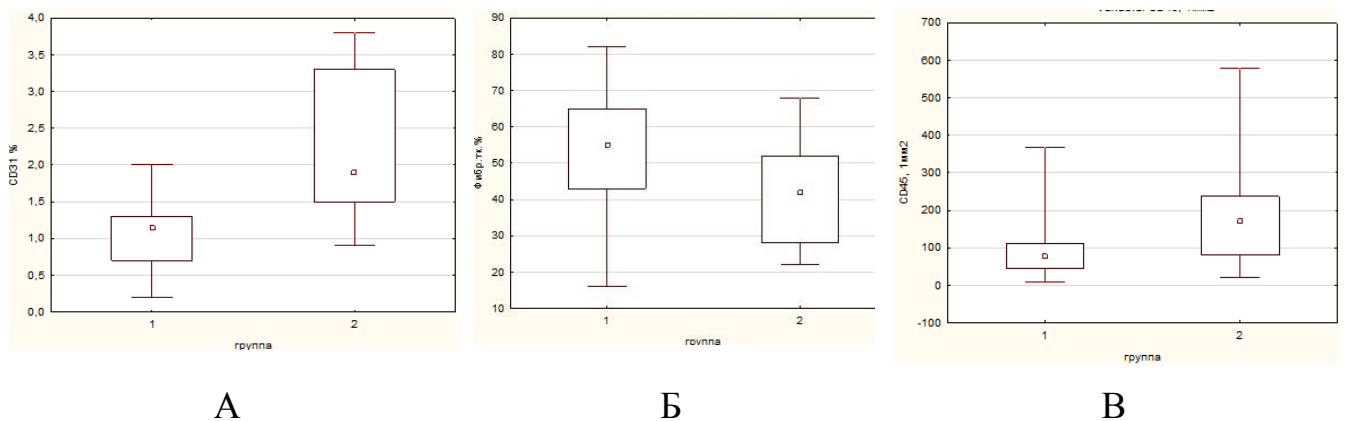


Рисунок 57 - Различия в выраженности экспрессии ИГХ-маркеров в группах:

А — выраженность васкуляризации (CD31), Б — доля фиброзной ткани,
В — выраженность воспалительной инфильтрации (CD45)

Результаты ИГХ-исследования подтвердили различия в структуре рубца у пациенток обследуемых групп. Так, в результате исследования установлено, что кроме увеличения содержания соединительной ткани в структуре рубца, ткань рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, значимо ниже васкуляризирована по сравнению с пациентками, не имеющими локальных истончений ($p=0,003$).

Таким образом, результаты проведенного нами морфологического исследования подтвердили имеющиеся фундаментальные представления о ходе репаративных процессов при заживлении ран, взаимосвязи между характером

развивающегося в зоне рубца репаративного процесса и интенсивностью ангиогенеза.

5.3 Характеристика пациенток с локальным истончением миометрия в зоне рубца на матке после кесарева сечения при хирургических рецидивах

«Ниша», ставшая показанием к повторной метропластики, была обнаружена у 4 (8 %) пациенток (таблица 12) по результатам УЗИ и МРТ через 7-8 месяцев после предыдущей операции.

Жалобы на НМЦ перед операцией предъявляли 75% пациенток (n=3): дисменорея - 75%, гиперполименорея - 50%, постменструальные кровянистые выделения из половых путей - 25%. Большинство женщин имели в анамнезе лишь одну операцию КС (75%), показанием к которой явились клиническое несоответствие между головкой плода и тазом матери (66,6%) и аномалии сократительной деятельности матки (первичная слабость родовой деятельности) 33,4% . Осложненное течение послеродового периода было у 50% обследованных (нагноение швов передней брюшной стенки, вскрытие абсцесса (n=1), нагноение гематомы влагалища (n=1)). Эти пациентки были прооперированы повторно.

Таблица 12 - Характеристика пациенток с повторным обнаружением локального истончения миометрия в виде «ниши»

ФИО	НМЦ	ST-II	Невынашивание беременности	Кол-во КС	Группа показаний к КС	Осложнения послеродового периода
1.С. Ю.	да	да	нет	2	2	ГВО
2. С. О.	нет	нет	нет	1	2	ГВО
3. Б.	да	нет	нет	1	4	нет
4. Ж.	нет	нет	да	1	4	нет

Клинический случай №3

Пациентка С.Ю. В анамнезе две операции кесарева сечения:

- 1 КС выполнено в родах в связи с развитием первичной слабости родовой деятельности, угрожающей гипоксии плода. Во время операции развилось гипотоническое кровотечение, наложены компрессионные швы, выполнена плазмотрансфузия. Концентрация гемоглобина при выписке 70 г/л;

- Вторая беременность протекала с угрозой прерывания, в 17 нед. беременности в связи с развитием ИЦН наложен шов на шейку матки, установлен акушерский разгружающий пессарий. В 40 недель беременности самостоятельно вступила в роды, однако, роды осложнились развитием первичной слабости родовой деятельности, выполнено КС в экстренном порядке. В послеоперационном периоде - нагноение швов передней брюшной стенки, вскрытие абсцесса.

По данным УЗИ – ОТМ = 4,6 мм, по данным МРТ - ОТМ = 3 мм, а также локальное истончение миометрия в виде «ниши» размерами 5x4x11 мм. Жалобы на НМЦ в виде гиперполименореи.

Первая метропластика выполнена через 44 месяца после последней операции КС. При гистологическом исследовании материала, полученного при иссечении ткани зоны «ниши» выявлены изменения в структуре рубца – содержание мышечной ткани 58% (волокна разнонаправленные), фиброзной ткани 42%. Через 6 мес. по результату УЗИ ОТМ = 8 мм, по результату МРТ - ОТМ = 2 мм и «ниша» 4*3*12 мм. Жалоб не предъявляла.

Учитывая подозрение на локальное истончение миометрия в виде «ниши», взята на повторную операцию. Операция начата с гистероскопии во время которой «ниша» не выявлена. В полость матки введен световод. Лапароскопически с помощью диафаноскопии истончение рубца на матке не определяется (рисунок 58, 59). Принимая во внимание отсутствие убедительных данных за наличие «ниши» в области рубца и его истончения от его иссечения решено воздержаться и перейти к выполнению цервикального церкляжа [60]. Выполнена диссекция на уровне перешейка матки, скелетированы пучки

маточных сосудов. Далее установлен цервикальный церкляж синтетической лентой на уровне перешейка матки (рисунок 60 а, б, в): через созданные тоннели между перешейком и маточными сосудами справа, поверх маточных сосудов слева наложена синтетическая лента Мерсилен, плотно фиксирована узлом по передней стенке. Перитонизация. Кровопотеря 20 мл.



Рисунок 58 - Нижний маточный сегмент пациентки С.Ю. при диафаноскопии

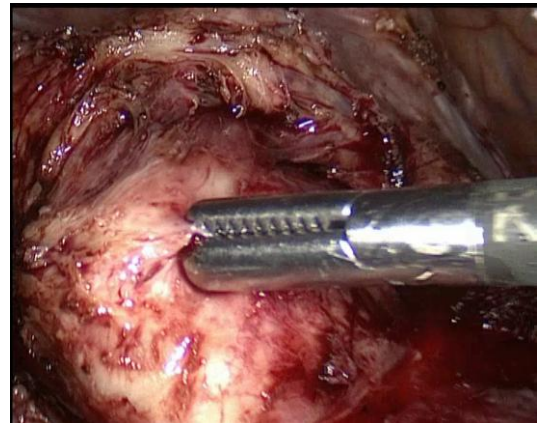
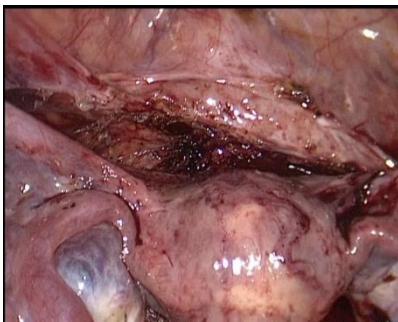
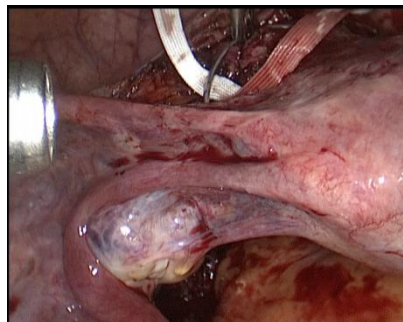


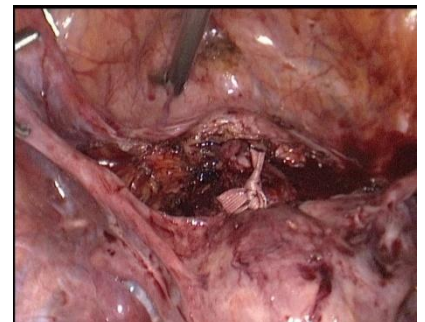
Рисунок 59 - Нижний маточный сегмент пациентки С.Ю. во время лапароскопии



а) область перешейка перед наложением ленты



б) наложение ленты слева



в) лента фиксирована узлом по передней стенке матки

Рисунок 60 (а, б, в) - Этапы цервикального церкляжа у пациентки С.Ю.

Таким образом, учитывая отсутствие локального истончения миометрия по данным гистероскопии, пациентке разрешено планировать беременность. Сравнивая результаты УЗИ и МРТ в отношении диагностики «ниши» рубца в данном случае, следует отметить ложноположительный результат по данным

МРТ, который может быть связан с геометрическими искажениями полученных изображений.

Клинический случай №4

Пациентка С.О., 30 лет. В анамнезе двое родов: первые закончились операцией КС в связи с развитием первичной слабости родовой деятельности, вторые – *per viae naturalis*. В послеродовом периоде - нагноение гематомы влагалища, вскрытие абсцесса. Через 8 месяцев менструальный цикл восстановился, однако появились жалобы на НМЦ по типу гиперполименореи, выраженную дисменорею. При УЗИ ОТМ = 4,5 мм и локальное истончение миометрия в виде «ниши», при МРТ ОТМ = 3,8 мм и «ниша» рубца. Выполнена метропластика. От назначения КОК было решено воздержаться, учитывая наличие в анамнезе ТЭЛА метких ветвей в 15 недель последней беременности (на факторы наследственной тромбофилии не обследована). Через 6 месяцев: жалобы прежние, по результату УЗИ ОТМ = 4,6 мм и «ниша» рубца, при МРТ ОТМ = 3,8 мм и «ниша» рубца. Выполнена повторная метропластика с интраоперационным УЗИ-контролем: по передней стенке матки справа выявлено резкое истончение миометрия, которое вскрылось при мобилизации *pl. vesicouterinae*, образуя дефект длиной 1,3 см. Рубцовые ткани иссечены. Стенка матки ушита двумя рядами швов. В зону рубца на матке введен 7% коллагеновый комплекс (2 дозы). Интраоперационно выполнено УЗИ ОМТ, измерена ОТМ = 10 мм. Назначены: КОК + низко-молекулярный гепарин (пациентка дообследована, выявлено отсутствие мутаций факторов наследственной тромбофилии), однако, от применения гормональных препаратов пациентка отказалась. Через 2 месяца выполнено УЗИ – ОТМ = 8 мм. Через 6 месяцев: жалобы на выраженную дисменорею. ОТМ по УЗИ = 3,8 мм и «ниша» рубца, при МРТ ОТМ = 3,6 мм и «ниша» рубца. При гистологическом исследовании выявлен эндометриоз ткани рубца в обоих случаях (рисунок 61).

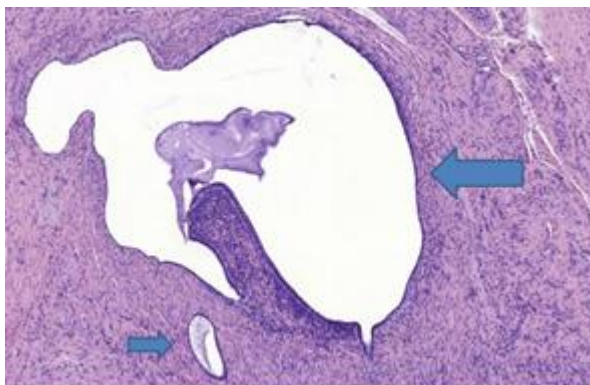


Рисунок 61 - Стрелками указан очаг эндометриоза в ткани рубца на матке

Принимая во внимание данные гистологического исследования, можно предположить, что причиной хирургического рецидива, а также жалоб на выраженную дисменорею стал эндометриоз рубца. Таким образом, в данном случае, в качестве патогенетической терапии, уменьшающей выраженность дисменореи, был назначен прием диеногеста 2 мг непрерывно. Терапия продолжается с клиническим эффектом, беременность не планирует.

Клинический случай №5.

Пациентка Б. Жалобы на длительные постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорею. В анамнезе - одна операция КС, выполненная в связи с развитием клинического несоответствия между головкой плода и тазом матери. Послеродовый период протекал без осложнений. ОТМ по результату УЗИ = 2,0 мм, по результату МРТ = 3,4 мм. Выполнена метропластика. Через 6 месяцев по результату УЗИ ОТМ = 2,0 мм, по результату МРТ = 3,3 мм (рисунок 62). Согласно данным гистологического исследования – склероз, гиалиноз стромы. Выполнена повторная метропластика. Через 7 месяцев жалоб не предъявляет. По результату УЗИ ОТМ = 5,3 мм, по результату МРТ = 5,4 мм, «ниша» не выявлена в обоих исследованиях (рисунок 63).

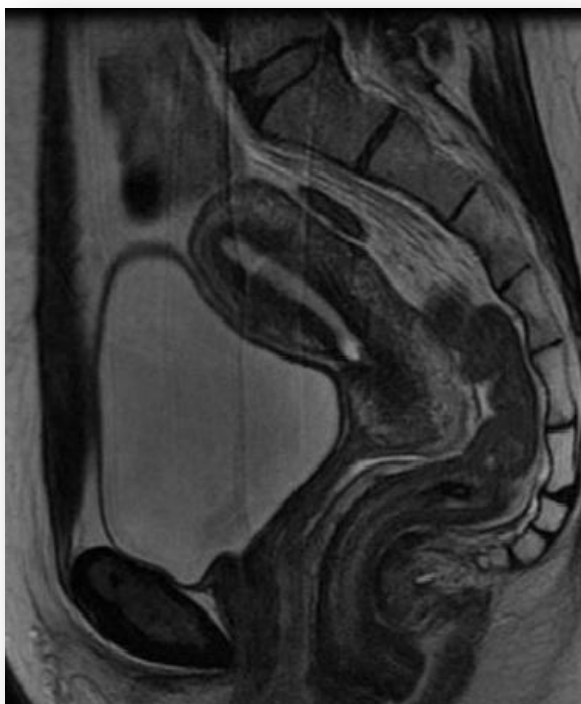


Рисунок 62 - МРТ ОМТ пациентки Б после первой метропластики. ОМТ = 3,3 мм

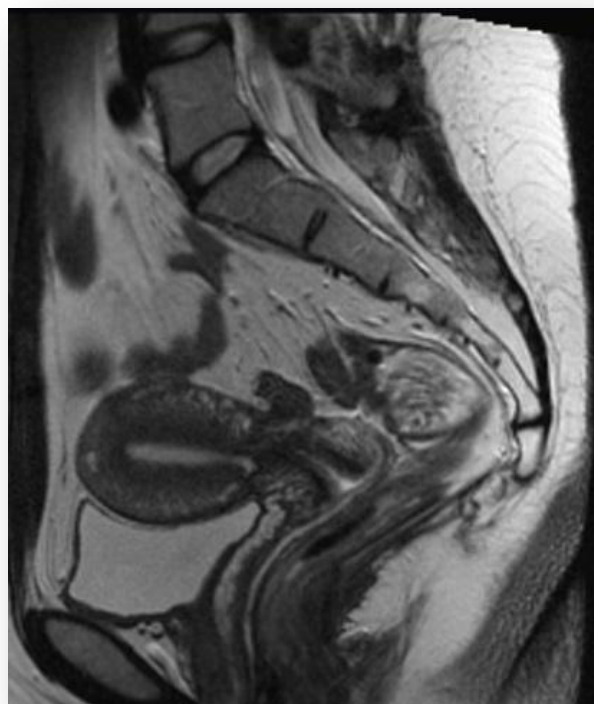


Рисунок 63 - МРТ ОМТ пациентки Б через 7 месяцев после повторной метропластики. ОМТ = 5,4 мм

Анализируя результаты гистологического исследования, выявившего склероз и гиалиноз стромы, можно предположить, что возможной причинной хирургического рецидива в данном случае явилось нарушение процесса васкуляризации зоны оперативного вмешательства [130].

Клинический случай №6.

Пациентка Ж. Жалоб не предъявляла. В анамнезе: 1 операция КС, выполненная в связи с развитием клинического несоответствия между головкой плода и тазом матери. Послеродовый период протекал без осложнений. ОМТ = 1,0 мм (УЗИ), 2,6 мм (МРТ) (рисунок 64). Выполнена метропластика. Через 6 месяцев ОМТ по УЗИ = 6,3 мм, по МРТ = 2,6 мм и «ниша» (рисунок 65). При гистологическом исследовании рубец представлен разнонаправленными мышечными волокнами и очаговым разрастанием соединительной ткани.

Выполнена повторная метропластика. Толщина рубца по УЗИ = 7-8 мм, при МРТ = 5,2 мм (рисунок 66). Разрешено планировать беременность.

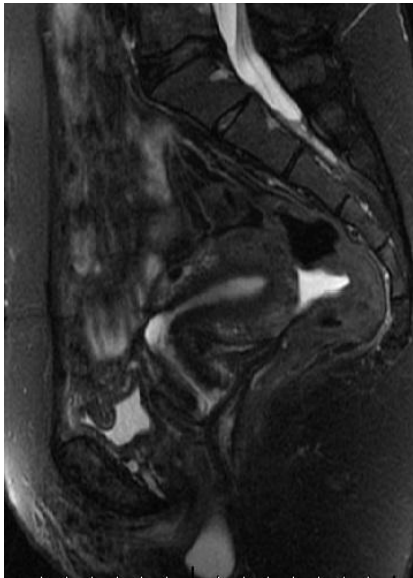


Рисунок 64 – МРТ
пациентки Ж
(сагиттальный срез, T2-
ВИ). Толщина рубца на
матке до метропластики
1 мм



Рисунок 65 – МРТ
пациентки Ж
(сагиттальный срез, T2-
ВИ). Толщина рубца на
матке после
метропластики 2,6 мм

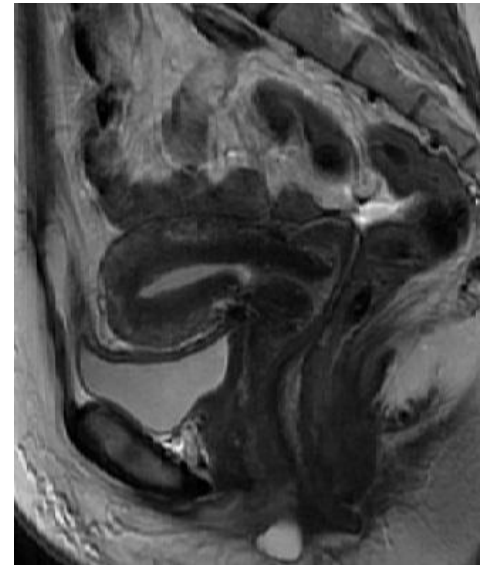


Рисунок 66 – МРТ
пациентки Ж (сагиттальный
срез, T2-ВИ). Толщина
рубца на матке после
повторной метропластики
5,2 мм

Выявленное при гистологическом исследовании нарушение процесса репарации, возможно явилось причиной развившегося хирургического рецидива, который при повторной метропластике был ликвидирован.

Таким образом, результаты морфологического исследования препарата в 25% случаев (n=1) выявляют причину рецидива [59]. В остальных 75% (n=3) указывают на нарушение процесса репарации, который тесно связан с процессами васкуляризации [130]. Следовательно, профилактика хирургического рецидива должна быть направлена на улучшение процессов ангиогенеза в зоне оперативного вмешательства.

ГЛАВА 6

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Тема локального истончения рубца на матке в виде «ниши» в последние годы является крайне актуальной. Это подтверждает обилие публикаций – 105 статей и 1 монография [138]. Ряд нерешенных вопросов, таких как терминология, методы диагностики и необходимость лечения, явились основанием для проведения нашего исследования, которое проводилось с 2015 по 2019 гг. Нами за 4 года были обследованы 175 пациенток с рубцом на матке в области перешейка после операции КС, 50-ти из которых (28,6%) была проведена лапароскопическая метропластика.

Проводя анализ зарубежной и отечественной литературы, мы учли различия в терминологии, применяемой исследователями для описания дефектов структуры рубца, выявленных при различных исследованиях ОМТ, таких как ГСГ, МРТ, УЗИ и пр. [76, 186, 142]. Так, для описания углубления миометрия со стороны эндометрия, по крайней мере 2 мм, с наименьшей толщиной миометрия от серозной оболочки до эндометрия менее 5,0 мм в этой зоне, использовался термин локальное истончение миометрия в виде «ниши».

С целью стандартизации методики диагностики данного состояния рубца, а также выявления группы женщин, требующих хирургического лечения, были четко сформулированы критерии включения в исследование. Зная, что формирование зрелой соединительной ткани рубца происходит за период не менее 6 месяцев [38, 3], в исследование включались только те пациентки, КС которым было выполнено не менее полугода тому назад (31 (22;44) месяцев). Также, принимая во внимание тот факт, что высота разреза на матке, а, следовательно, и место расположения рубца, зависит от ряда факторов, в исследование вошли лишь пациентки, имеющие одноплодную беременность, КС которым было выполнено при доношенном сроке гестации.

Широко обсуждаемым в литературе вопросом является патофизиология процесса репарации миометрия, приводящая к возникновению «ниши». Известно,

что на процесс заживления рубца на матке после КС оказывает влияние большое число факторов. Проведя анализ современной литературы, можно разделить факторы, нарушающие процесс репарации рубца на матке, на 4 основные группы [183]:

1. Факторы, связанные с техникой ушивания.

В то время как операция КС является довольно распространенной процедурой во всем мире, существует мало информации для обоснования наиболее подходящей хирургической техники [29, 117]. При проведении КС используют, как правило, 3 вида доступа через переднюю брюшную стенку: нижнесрединный разрез, разрез по Пфанненштилю и по Джоэл—Кохену [112]. Сравнительный анализ двух методик чревосечения показал, что чревосечение, основанное на методе Джоэл—Кохена, имеет некоторые преимущества по сравнению с чревосечением по Пфанненштилю [28]. К ним относятся: меньшая кровопотеря, меньшая продолжительность операции и пребывание в стационаре, меньшая частота повышения температуры, меньшая длительность послеоперационных болевых ощущений, с более редкими инъекциями обезболивающих препаратов и с более коротким периодом времени от разреза на коже до извлечения плода. Использование лапаротомии по Джоэл—Кохену позволяет безопасно сократить продолжительность периода от разреза кожи до извлечения плода до 1—1,5 минут и снизить частоту инфекционной заболеваемости с 19,8—23,5% до 4,4—7,1% [7]. Что касается гистеротомии, то наиболее рациональным методом КС в настоящее время считают операцию в нижнем сегменте матки поперечным разрезом. Однако, оптимальная техника разреза на матке обсуждается.

В последнее десятилетие были опубликованы два рандомизированных исследования о краткосрочных исходах после различных хирургических методик КС: «CAESAR trial» (2010) [79] и «CORONIS trial» (2007) [90]. Эти работы оценивали различные хирургические вмешательства более чем на 3000 пациентах (CAESAR) и более чем на 15000 пациентах (CORONIS). Были изучены следующие способы: однослойное или двухслойное ушивание слоев стенки

матки, или операция без ушивания брюшины (тазовой и париетальной), свободное или ограниченное использование влагалищного дренирования, тупо-рассеченный или остро-рассеченный абдоминальный доступ; экстернализация матки для ушивания, или внутрибрюшное восстановление; хромовой кетгут или полиглактин-910 для маточной репарации. Никаких существенных различий в исходах не было найдено ни у матери, ни у плода. Это привело к решению хирургов выбирать свою собственную технику для КС.

Таким образом, учитывая данные уже проведенных рандомизированных исследований, направленных на изучение отдаленных результатов при различных техниках ушивания матки, в проведенном нами исследовании, этот аспект не учитывался. Однако, это нельзя, по-нашему мнению, считать существенным недостатком работы, принимая во внимание тот факт, что в результате описанных выше научных изысканий был сделан вывод об отсутствии влияния техники КС на репродуктивную функцию.

2. Факторы, связанные с изменением нижнего сегмента матки (срок беременности, период родов) или уровня разреза матки.

В ряде публикаций авторы прослеживают связь между низкими разрезами через ткань шейки матки, содержащую слизистые железы, и развитием т.н. «ниш» - дефектов миометрия со стороны эндометрия [135]. Согласно этой теории низкий разрез препятствует заживлению раны, а образование слизи может вызвать расхождение краев прилежащих слоев миометрия. Кроме того, локальное накопление слизи в смежных пространствах может привести к образованию крупных ретенционных кист или к увеличению размера локального дефекта в течение времени.

В результате проведенного нами анализа обследованных групп пациентов, нам не удалось выявить статистически значимого влияния КС, проведенного при полном раскрытии маточного зева, на формирование локально истонченного рубца ($p=0,8$). Однако, это может быть связано с небольшим числом таких женщин ($n=22$). Таким образом, для изучения влияния уровня разреза на матке требуется продолжение исследований с большим числом обследованных.

Еще одним фактором, влияющим на формирование рубца, по данным литературы является время выполнения КС. Так, одни исследования сообщают, что клинически и морфологически полноценный рубец на матке после операции КС достоверно чаще наблюдается у пациенток, родоразрешенных в родах по сравнению с женщинами, прооперированными в плановом порядке [185]. Авторы считают, что изменения нижнего маточного сегмента, наблюдаемые при развитии родовой деятельности, характеризующиеся увеличением количества сосудов и площади сосудистого русла, а также возрастанием численной плотности лейкоцитов, макрофагов и фибробластов, наряду с повышением концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-8, фактор некроза опухолей- α , интерферон- γ) и факторов роста, способствуют оптимизации процессов репарации и ангиогенеза в области раны на матке [141]. По другим данным, проведение КС в активной фазе родов, когда шейка матки раскрылась, увеличивает вероятность неполной репарации раны [195]. Так, Zimmer et al. [175] описывает более высокую распространенность дефектов рубца у тех женщин, КС которым было выполнено в активную фазу родов или при КС, выполненном более чем через 5 часов родовой деятельности.

В нашей работе, учитывая отсутствие паспорта КС у большинства пациенток ($n=173$), мы не смогли проанализировать влияние степени раскрытия маточного зева на процесс заживления рубца. Однако, было подтверждено статистически значимое влияние выполнения КС во время родовой деятельности на формирование локального истончения миометрия в виде «ниши» ($p=0,02$). Также нами был проведен статистический анализ влияния показаний к КС на формирование рубца. Так, было выявлено значимое влияние выполнения КС в связи с развитием слабости родовой деятельности на формирование локального истончения миометрия ($p=0,01$). Патогенез нарушения заживления рубца в данном случае не до конца известен. В литературе отсутствуют данные о влиянии слабости родовой деятельности на формирование «ниши» рубца. Однако, давно установлена связь между гистопатическим разрывом матки и упорной слабостью родовой деятельности. Так, согласно теории Я.Д. Вербова [154] основной

причиной разрывов матки являются глубокие патологические изменения в мускулатуре матки. Следовательно, выполнение КС при упорной слабости родовой деятельности, помогает предотвратить развитие такого грозного осложнения родов, как разрыв матки. В то же время, уже развившиеся патологические изменения воспалительного и дегенеративного характера в миометрии нарушают процессы репарации тканей, приводя к формированию «ниши» рубца.

3. Хирургическая техника, которая может индуцировать образование спаек между рубцом на матке и брюшной стенкой и, будучи противоположной направлению ткани в самом рубце, вызвать ухудшение заживления раны.

Эта теория подтверждается исследованием, в котором действительно сообщают о преобладании крупных дефектов рубцов у женщин в ретрофлексии матки [142]. Однако, нам не удалось подтвердить эту гипотезу. У 93% обследованных женщин матка была в положении антефлексии.

В целом известно, что такие факторы, как неадекватный гемостаз, инфекционное воспаление, тканевая гипоксия могут привести к образованию спаек. Кулаков В.И. и соавт. (1997) отмечает, что даже минимальная воспалительная реакция приводит к рассасыванию коллагеновых волокон соединительной ткани и, таким образом, приводит к ослаблению рубца на матке после КС [10, 22]. В результате проведенного нами исследования был подтвержден тот факт, что наличие воспалительного процесса в послеродовом периоде, значимо влияет на формирование локального истончения миометрия ($p=0,01$).

4. Факторы, возможно связанные с заживлением рубца:

- связанные с матерью - возраст, индекс массы тела (ИМТ) матери, количество беременностей, число родов через естественные родовые пути, количество КС, предлежание плаценты, ПЭ, диабет, назначение стероидов во время беременности;

- связанные с плодом - вес новорожденного;
- связанные с операцией - способ анестезии, время операции, интраоперационная кровопотеря.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что пациентки обследованных нами групп были полностью сопоставимы по количеству беременностей, аборт, родов и по количеству КС. Все женщины были родоразрешены живыми доношенными детьми. Следовательно, данные факторы значимо не нарушают процесса формирования рубца ($p > 0,05$). То же касается и патологической интраоперационной кровопотери ($p = 0,01$). Однако, отсутствие статистически значимого влияния этого фактора на формирование рубца, по результату нашего исследования, возможно, связано с небольшой численностью пациентов ($n = 8$).

Бесспорно, существуют индивидуальные различия в заживлении ран. В модели на животных было показано, что генетическая предрасположенность может влиять на гистологическое и биомеханическое заживления ран искусственных дефектов миометрия. Р.М. Казарян с соавт. [15] выполнил исследование гена $GP13\alpha$, который контролирует синтез клеточных рецепторов — интегринов. Интегрины — большая группа рецепторов клеточной поверхности, которые определяют адгезию клеток или к клеточному матриксу путем связывания его компонентов, или к поверхности других клеток путем связывания с поверхностью молекул Ig-суперсемейств. В зависимости от состояния рубца к моменту родов пациентки были распределены на 2 группы: I группа — 56 пациенток, у которых рубец на матке по данным УЗИ и клиническим признакам был состоятельным; II группа — 30 пациенток, у которых рубец на матке по данным УЗИ и клиническим признакам был «несостоятельным». Всем пациенткам проводилось генетическое исследование: определялась аллельная принадлежность гена $GP13\alpha$, представленного двумя аллельными формами: PLA1 и PLA2. Среди 86 обследованных беременных в I группе 48,2% составили гомозиготы по аллелю AI, 51,8% — гетерозиготами, во II группе — 76,7% гомозиготы по аллелю AI, 23,3% — гетерозиготами. Предыдущими

исследованиями было установлено, что аллельная принадлежность по гену $GRIP\alpha$ определяет прочность межклеточных связей: гомозиготность по аллелю AIAI ассоциирована с прочной связью. Применительно к этому исследованию было предположено, что аллельная принадлежность по гену $GRIP\alpha$ влияет также на репаративные процессы, и так называемая сильная связь приводит к интенсивным репаративным процессам с преобладанием в тканях соединительнотканых элементов и, соответственно, понижению эластичности тканей (при наличии аллеля AII в меньшей степени затрагивается эластичность тканей). В результате исследования был сделан вывод, что имеется генетически детерминированная предрасположенность к формированию состоятельного рубца при наличии аллеля AII.

Таким образом, в нашем исследовании мы выявили ряд факторов, значимо связанных с формированием локального истончения миометрия. К ним относятся проведение КС в связи с развитием слабости родовой деятельности, а также осложненное гнойно-септическими заболеваниями течение послеродового периода ($p > 0,05$).

В последние десятилетия было постулировано, что такие симптомы как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, гиперменорея, дисменорея могут быть ассоциированы с «нишей» рубца на матке [74, 137]. Наиболее постоянными симптомами, у пациенток с диагностированной «нишей», являются постменструальные кровянистые выделения и боли в нижних отделах живота [179]. Нам удалось подтвердить статистически значимое преобладание постменструальных кровянистых выделений из половых путей у женщин, имеющих локальное истончение миометрия ($p < 0,05$). Так, данный вид НМЦ встречался у 40% обследованных женщин основной группы.

Распространенность описанных выше гинекологических симптомов сильно отличается в публикациях на эту тему. Например, частота гиперменореи варьирует от 28,9 до 82% [97, 110, 175]. Результаты нашего исследования не противоречат этим данным. Так, распространенность жалоб на гиперменорею составила 22% ($p = 0,42$), дисменорею - 28% ($p = 0,05$).

Однако, практикующему врачу, при чтении оригинальных статей, следует обращать внимание на срок выполнения исследования после КС. Так, в некоторых работах, оценивающих связь «ниши» с постменструальными кровянистыми выделениями из половых путей, исследование проводилось через 6-12 недель после КС, что не исключает НМЦ на фоне лактации [74].

Широко обсуждаемым вопросом остается методика диагностики «ниши» рубца. Из возможных методов визуализации рубца УЗИ ОМТ является наиболее доступным. Tower и соавт. [175] предложили классификацию «ниш» на основе ОТМ и отношения ОТМ/толщина передней стенки матки в качестве единственных ультразвуковых признаков. Однако, поиск литературы подтвердил отсутствие подробных руководств по таким измерениям в других исследованиях.

В 2011 г. A.J. Bij de Vaate [76], используя УЗИ, классифицировал «ниши» в зависимости от их формы (рисунок 67).

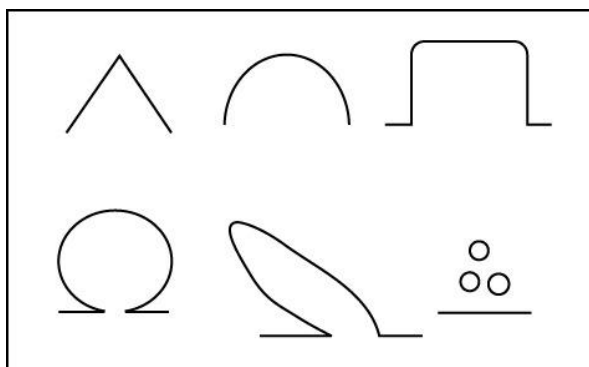


Рисунок 67 - Схема, демонстрирующая классификацию, используемую для оценки формы «ниши»: треугольник, полукруг, прямоугольник, круг, капли и кисты включения [76]

В результате исследования, опубликованного в 2019 г. [118], более целесообразной принята следующая УЗ- классификация «ниш»: простая «ниша», простая «ниша» с одной «ветвью», сложная «ниша» (с более чем одной «ветвью»). «Ветвь» является более тонкой частью главной «ниши», которая направлена в сторону серозной оболочки и имеет ширину, меньшую по сравнению с т.н. главной «нишей» (рисунок 68).

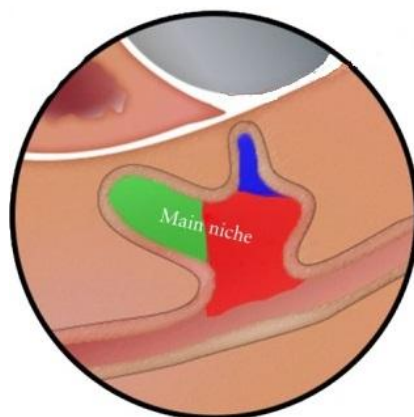


Рисунок 68 - Главная «ниша» (красным, зеленым) и «ветвь» (синим) [118]

В ходе исследования экспертам не удалось ответить на остро актуальные вопросы, касающиеся:

- оптимального предельного значения для глубины «ниши», которое будет использоваться при определении различных ее размеров;
- оптимальных пороговых значения ОТМ для определения клинической значимости «ниши»;
- актуальности некоторых измерений, которые включают «ответвления», расстояние между «нишей» и наружным зевом шейки матки и измерения ширины и длины, если основание «ниши» не является самой большой частью.

D. Ofili-Yebovi et al. (2008) определили «степень серьезности» дефекта на основе отношения толщины миометрия рубца к толщине смежного миометрия. Большой дефект составляет соотношение менее 50% [139]. O. Osser et al., (2009) определили большой дефект, как толщину миометрия в верхушке «ниши» менее 2,5 мм на соногистерограмме [142].

Интересно также, что при обследовании рубца с помощью УЗИ через 3–12 месяцев, через 1–5 лет или через 5–10 лет после КС внешний вид рубца, как правило, не меняется [132]. Таким образом, не смотря на значимые отличия в сроках проведения обследования пациенток после КС в нашем исследовании ($p < 0,05$), мы полагаем, что это не оказывает влияние на результаты.

Так, в результате проведенного нами исследования были определены чувствительность и специфичность УЗ -метода выявления локального истончения рубца на матке с формированием «ниши», которые составили 82 % и 85% соответственно. Вместе с тем было установлено, что толщина рубца не зависит от количества КС в анамнезе ($p > 0,05$). Построенная математическая модели вероятности наличия «ниши» рубца на основе значений толщины миометрия (чувствительность – 99,2%, специфичность – 94%, точность – 87,7 %, $p < 0,001$), позволила определить оптимальную точку отсечения, равную 5,05 мм, а также показала «отличное качество» модели при проверки ее ROC-анализом.

В отечественной литературе частота выявления "ниши" рубца с помощью МРТ ОМТ не сообщается. Возможно, это связано с тем, что МРТ не используется рутинно для выявления причины аномального маточного кровотечения или бесплодия, в отличие от некоторых западных стран. Так, в результате недавнего исследования W.Wong et al., (2018), в которое вошли 158 женщин с рубцом на матке, было выявлено, что только 6,3% женщин имеют "нишу" рубца [189].

В нашем исследовании МРТ ОМТ было проведено 70 пациенткам. Данные МРТ подтвердили результаты УЗИ, касающиеся отсутствия зависимости толщины рубца от количества КС в анамнезе ($p > 0,05$). Чувствительность метода в отношении выявления «ниши» рубца составила 82%, специфичность 85%. Построенная математическая модели вероятности наличия «ниши» рубца на основе значений толщины миометрия (чувствительность – 82,4%, специфичность – 96%, точность – 92,5%, $p < 0,001$), позволила определить оптимальную точку отсечения, равную 4,3 мм, а также показала «очень хорошее качество» модели при проверки ее ROC-анализом.

В 2019 г. проведено проспективное исследование [110], в которое были включены 25 пациенток с одним предыдущим КС, у которых, по данным УЗИ, рубец «не визуализировался». Дополнительно им было проведено МРТ ОМТ. Авторы проанализировали качество изображения, а также анатомию, морфологию и толщину нижнего маточного сегмента. Результаты сравнивались с данными УЗИ и интраоперационных исследований. Изображенные структуры были

представлены с высокой вариабельностью в анатомии и морфологии. Характеристики изображения, указывающие на рубец на матке, были обнаружены только у 11 из 25 (44%) пациентов. Таким образом, измерения толщины нижнего маточного сегмента с помощью МРТ показали хорошую чувствительность, но плохое соответствие с УЗИ. В результате проведенного нами статистического анализа выявлена значимая положительная умеренная корреляция между значениями толщины миометрия, полученными при проведении УЗИ и МРТ ($R_s=0,33$, $p=0,02$).

Попытки связать УЗ-изображение маточного рубца с его структурной и функциональной состоятельностью предпринимались и ранее. Так, исследование 2012 г. свидетельствует о том, что толщина 3,5 мм и более, а также однородность рубца и треугольная форма являются признаком его полноценности [71]. В свою очередь, в некоторых исследованиях [134, 176] к основным ультразвуковым признакам формирования неполноценного рубца на матке относятся следующие: наличие локальных вдавлений, втяжений или утолщений в области рубца, белесоватый цвет ткани рубца и пр. Отечественные авторы [56] в качестве критериев состоятельности рубца на матке отмечают следующие УЗ-признаки:

- положение рубца в области перешейка;
- отсутствие деформаций, "ниш", участков втяжения со стороны серозной оболочки и полости матки;
- толщину миометрия в области нижнего маточного сегмента;
- отсутствие гематом в структуре рубца, соединительнотканых включений, жидкостных структур;
- визуализацию лигатур в миометрии в зависимости от давности операции и использованного шовного материала;
- адекватный кровоток.

Не смотря на обилие литературы по данному вопросу, консенсус в отношении критериев «состоятельности» рубца у небеременных женщин на данный момент не достигнут. По нашему мнению, для выявления локального истончения маточного рубца, в качестве скринингового метода, возможно

использовать УЗИ. При обнаружении толщины миометрия менее 5,05 мм у пациенток, планирующих беременность, показано проведение МРТ (рисунок 69).



Рисунок 69 - Тактика ведения женщин с рубцом на матке

Таким образом, еще одним широко обсуждаемым вопросом является необходимость операции у женщин, планирующих беременность. Исследование, проведенное в штате Массачусетс, сообщило о 5,1 и 0,8 случаев разрыва матки на 10000 женщин с рубцом на матке и без него, соответственно [196]. С годами показатели не снижаются [62]. Так, в Великобритании было проведено национальное исследование [102]. В нем участвовало 159 женщин с разрывом матки и 448 женщин с предшествующим КС (контрольная группа). Частота разрыва матки составила 0,2 на 1 000 родов в целом и 2,1 у женщин с предшествующим КС. Среди женщин, имеющих более двух рубцов на матке, вероятность разрыва увеличилась до 3,02%.

Существует не мало исследований, целью которых было прогнозирование разрыва матки в зависимости от толщины нижнего маточного сегмента. Ряд авторов выявили связь между толщиной миометрия менее 2,5 мм с повышенным риском разрыва матки при последующей беременности и в родах [117]. Однако,

существенным недостатком данного исследования мы считаем отсутствие данных морфологического исследования рубца.

Впервые гистологические изменения заживающего миометрия были описаны Яном Войдецким и Адамом Гринштайном и опубликовано в 1970 г. в Американском журнале акушерства и гинекологии [188]. Они представили собой историю болезни 31-летней женщины, у которой была выполнена гистерэктомия в следствие массивного кровотечения, развившегося через 18 дней после кесарева сечения. Во время гистологической оценки миометрия зоны разреза после КС, были обнаружены некротические мышечные волокна, гранулема, фибробласты, фиброциты и волокнистые ткани.

Следующий, кто опубликовал результаты гистологических исследований рубца миометрия был Моррис в 1995 г. [137]. Он исследовал ткани, полученные у 51 пациентки после гистерэктомии, выполненной в связи с аномальным маточным кровотечением. Всем пациенткам в прошлом было выполнено КС. В результате гистологического исследования была обнаружена «дисморфная» соединительная ткань, участвующая в формировании миометрия рубцов.

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что ткань рубца пациенток, имеющих локальное истончение миометрия, значительно отличается от ткани рубца пациенток, не имеющих его локального истончения, не только по толщине рубца, но и по морфологической структуре. Так, основу рубца пациенток основной группы составляет соединительная ткань, в структуре которой встречаются разволокненные мышечные волокна. Значимых отличий между группами по наличию жировой ткани или эндометриоза в структуре рубца выявить не удалось ($p > 0,05$). Данные ИГХ-исследования позволили объективизировать результаты морфологии и доказать, что ткань рубца пациенток основной группы значимо ниже васкуляризирована по сравнению с пациентками контрольной ($p = 0,003$). Также выявлено, что имеется тенденция к более высокому содержанию соединительной ткани в структуре рубца ($p = 0,08$).

Процесс новообразования капилляров был изучен Н.Н. Аничковым еще в 1951г. [6]. Согласно проведенному исследованию, на концах перерезанных

капилляров образуется скопление митотически активных клеток (так называемые «почки»), из которых, в дальнейшем, образуются эндотелиальные тяжи. Согласно данным электронной микроскопии, просвет в капиллярных тяжах формируется одновременно с их ростом. Еще одним источником образования эндотелия, предполагается, являются недифференцированные фибробласты или «мезенхимальные» клетки окружающих тканей.

Результаты гистологического и ИГХ-исследований подтверждают, что «ниша» рубца формируется в результате нарушения репаративных процессов в зоне оперативного вмешательства, которые, во многом, зависят от характера ангиогенеза. Таким образом, выявленные изменения структуры рубца, указывают на его функциональную неполноценность и, вместе с тем, необходимость его хирургической коррекции у женщин.

В нашей работе метропластика была проведена 50 женщинам, медианное значение ОТМ которых составило 3,0 мм (2, 00; 3,66).

В литературе описано не мало методик восстановления маточного рубца при наличии «ниши» [63, 192, 122, 115, 177, 94]. Нами был выбран комбинированный подход, включающий использование гистероскопии в сочетании с лапароскопией, впервые предложенный Klemm et al. [120]. Для улучшения визуализации «ниши» во время лапароскопии мы использовали маточный зонд, применяя методику «скольжения и зацепления», описанную Ari et al. [66]. С целью уменьшения раневой поверхности, а также снижения травматичности операции иссекалась лишь зона локально истонченного миометрия, расположенная около маточного зонда. Принимая во внимание работы, продемонстрировавшие недостатки однорядного ушивания стенки матки, рана ушивалась двухслойно [149, 191].

Важным элементом, на который необходимо обращать внимание при оценке эффективности хирургического лечения, является ОТМ в верхушке «ниши». Так, в работе van der Voet (2014) ОТМ составила $9,30 \pm 4,67$ мм [77]. В других исследованиях у описываемых групп пациенток с «нишей» рубца ОТМ была $7,0 \pm 2,8$ [76] и 4,29 мм [213]. В нашей работе значение ОТМ у пациенток, подвергшихся хирургическому вмешательству, составило 3,0 (2,00; 3,66) мм.

В отношении увеличения толщины рубца, выполненная нами операция, была эффективна в 92 % случаев, что согласуется с данными литературы [100, 105, 171]. В случае хирургического рецидива, выявить его возможную причину удалось лишь в 25% (эндометриоз рубца). Не смотря отсутствие видимой причины нарушения репарации рубца, очередная метропластика оказалась эффективна у 75% женщин. В литературе отсутствуют данные анализа возможных причин хирургических «неудач», а также об эффективности повторных метропластик.

Проведенный нами статистический анализ показал значимое снижение частоты жалоб после выполненной операции на такие НМЦ как постменструальные выделения из половых путей, дисменорею, гиперменорею ($p < 0,001$), а также в 18,75 % случаев преодоление вторичного бесплодия ($p = 0,08$). Полученные данные полностью согласуются с данными других исследований [74, 137, 175].

В 2019 г. было опубликовано исследование впервые оценившее качество жизни женщин с «нишей» рубца [185]. В исследование вошли голландские пациенты с «нишей», планирующие хирургическое лечение ($n=13$). Проведенное анкетирование оценило четыре сферы жизни (физическое здоровье, психологическая сфера, социальные отношения и окружающая среда). В результате исследования было установлено, что помимо гинекологических симптомов, таких как аномальные маточные кровотечения, боль в животе и вторичное бесплодие, участникам были приоритетны темы снижения сексуальной активности, боли в животе и чувства собственного достоинства.

Таким образом, проведение метропластики не только уменьшает выраженность описанных выше гинекологические симптомов, но и улучшает качество жизни женщины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современном акушерстве самой частой родоразрешающей операцией является КС. Увеличение частоты абдоминального родоразрешения генерировало новую глобальную проблему — ведение женщин, имеющих рубец на матке.

Не смотря на большое количество возможностей для визуализации рубца на матке, до сих пор не существует рекомендаций о необходимости его оценки в межинтервальном периоде. Однако, число публикаций об отдаленных осложнениях операции КС, в том числе беременности в рубце на матке, продолжает увеличиваться. Также не существует отечественных рекомендаций по алгоритму диагностики патологических состояний маточного рубца и их интерпретации. Таким образом, все больше внимания уделяется проблеме связи толщины рубца и его функциональной состоятельности.

Наличие истонченного рубца у небеременной женщины порождает множество вопросов: на сколько достоверны полученные данные инструментальных исследований, необходимо ли, при отсутствии жалоб, лечение, может ли она планировать беременность или необходима операция? Всё это мобилизует врачей на поиски как можно более эффективного решения данной проблемы.

Выполнение разработанных в ходе исследования рекомендаций позволит врачу принимать взвешенное и, что не мало важно, обоснованное решение, касающееся репродуктивного здоровья конкретной пациентки.

ВЫВОДЫ

1. Ведущими этиологическими факторами риска развития локального истончения миометрия являются выполнение КС в связи с развитием слабости родовой деятельности ($p=0,01$), а также осложненное течение послеродового периода (гнойно-воспалительные заболевания) ($p<0,001$). Локальное истончение миометрия влияет на репродуктивную систему женщин, значимо увеличивая встречаемость жалоб на такие НМЦ как постменструальные кровянистые выделения из половых путей ($p<0,05$), а также увеличивая частоту вторичного бесплодия ($p<0,05$).

2. Толщина рубца, измеренная с помощью УЗИ (чувствительность – 82%, специфичность – 85%) и МРТ (чувствительность – 96%, специфичность – 90%), может быть использована для выявления локального истончения миометрия у пациенток вне беременности, а также является значимым показателем для построения математической модели вероятности наличия «ниши».

3. Для диагностики локального истончения миометрия в качестве первого скринингового этапа может быть использовано УЗИ. При обнаружении толщины миометрия равную или менее 5,05 мм необходимо проведение дополнительных исследований (МРТ и/или гистероскопия). У пациенток, имеющих толщину рубца равную или менее 4,3 мм, существует значимая вероятность наличия «ниши», поэтому, в случае планирования будущей беременности, необходимо проведение гистероскопии для верификации диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактики ведения.

4. Сформулированные нами показания к метропластике позволили сформировать группу пациенток, выполнение операции которым значимо снизило частоту их жалоб на такие НМЦ как постменструальные кровянистые выделения из половых путей, дисменорею, гиперменорею ($p<0,001$), а также в 18,75 % случаев преодолеть вторичное бесплодие ($p=0,084$).

5. Усовершенствование методики лапароскопической метропластики путем включения интраоперационной гистероскопии позволило точно

обнаружить «нишу» рубца в 98% случаев. Прецизионное иссечение тканей вокруг маточного зонда, расположенного в «нише», с последующим двурядным ушиванием миометрия значительно увеличило его толщину в 92% случаев ($p < 0,05$).

6. Выявленное, в результате исследования, преобладание соединительной ткани ($p=0,08$), дезорганизация мышечных волокон ($p=0,13$), гиповаскуляльность ($p=0,003$) локально истонченного рубца по данным морфометрии и ИГХ, не позволяют считать его функционально полноценным. Таким образом, при выявлении «ниши» рубца и планировании беременности пациенткам должна быть предложена операция метропластики. При отсутствии планирования беременности следует придерживаться наблюдательной тактики.

7. Выявленные особенности ведения беременности и родоразрешения у пациенток с «нишей» после проведенной лапароскопической метропластики позволили избежать репродуктивных потерь и осложнений в послеродовом периоде в 100% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка состояния рубца на матке в межинтервальном периоде показана:

- всем пациенткам, планирующим беременность, в том числе при отсутствии жалоб;
- в случаях, сопровождающихся «вхождением» в полость матки, при которых возможно инструментальное повреждение ткани рубца и образование локального истончения;
 - после родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке.

2. Рекомендации о необходимости и сроках оценки состояния рубца на матке должны быть получены пациентками при выписке из стационара.

3. Оценку состояния рубца на матке после КС следует проводить не ранее 6 месяцев после операции. При необходимости более раннего исследования вопрос о сроках его проведения решается индивидуально.

4. Для выявления локального истончения маточного рубца, в качестве скринингового метода, возможно использовать УЗИ. При обнаружении толщины миометрия менее 5,05 мм у пациенток, планирующих беременность, показано проведение МРТ (рисунок 69).

5. Толщина миометрия равная или менее 4,3 мм, является показанием к проведению гистероскопии у женщин, планирующих беременность, с целью исключения «ниши» рубца.

6. Показания к метропластике:

- толщина миометрия менее 4,3 мм при наличии «ниши» рубца у женщины, планирующей беременность;
- пограничное значение толщины миометрия при наличии «ниши» рубца в сочетании с клиническими проявлениями (дисменорея, гиперполименорея, вторичное бесплодие) у женщин, планирующих беременность (в том числе при подготовке к ВРТ).

7. После проведенной метропластики пациентка может планировать беременность:

- при увеличении толщины рубца (ОТМ) более 5, 05 мм;
- срок после операции более 6 месяцев.

8. При наступлении беременности следует оценить место прикрепления плодного яйца для исключения эктопической беременности. Ведение беременных следует осуществлять согласно приказу 572-н. Выполнение УЗИ трижды (I, II, III скрининги), а также при появлении акушерских показаний. Оценка состояния рубца проводится после 34 недель беременности. Родоразрешение пациенток, перенесших метропластику, возможно проводить при доношенном сроке гестации при отсутствии противопоказаний. В случае проведения кесарева сечения матку следует ушивать двурядным швом.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БРМ - беременность в рубце на матке
- ВРТ - вспомогательные репродуктивные технологии
- ГВО - гнойно-воспалительные осложнения
- ГСГ - гистеросальпингография
- ДКУ - динамическое контрастное усиление
- ИГХ - иммуногистохимическое исследование
- КОК - комбинированные оральные контрацептивы
- КС - кесарево сечение
- КТ - компьютерная томография
- МРТ - магнитно-резонансная томография
- НГЭ - наружный генитальный эндометриоз
- НМЦ - нарушения менструального цикла
- ОТМ - остаточная толщина миометрия
- ПОНРП - преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- T1-ВИ – T1 - взвешенное изображение
- T2-ВИ – T2 - взвешенное изображение
- ТЭЛА - тромбоэмболия ветвей легочной артерии
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- FOV - Field of Observation (поле наблюдения)
- FSE - Fast Spin Echo (быстрое спин-эхо)
- TE - Time Echo (время появления эхо-сигнала)
- TR - Time Repit (период повторения последовательности)
- TSE - Turbo-Spin-Echo (турбо-спин-эхо)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян Э.К. и др. Морфофункциональная оценка нижнего сегмента матки в конце физиологической беременности и у беременных с рубцом // Журн. акушерства и женских болезней. - 2006. - Т. 55, №4. - С. 11-18.
2. Айламазян Э.К. Кесарево сечение: общие проблемы и региональные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2005. -Т. LIV, № 4. -С. 3-10.
3. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У., Андреева В. Ю. [и др.] Современная стратегия абдоминального родоразрешения // Журн. акушерства и женских болезней. – 2014. – № 5. – С.4 – 13.
4. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) // Журн. акушерства и гинекология. – 2009. – № 3. – С.15 - 20.
5. Ананьев, В. А. Повторное кесарево сечение / В. А. Ананьев, Н. М. Побединский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 1. – С. 53-55.
6. Аничков, Н.Н. Морфология заживления ран / Н.Н. Аничков, К.Г. Волкова, В.Г. Гаршин. М.: Медицина.- 1951. - 123 с.
7. Баев О.Р., Шмаков Р.Г., Приходько А.М. Современная техника операции кесарева сечения в доказательной медицине // Акушерство и гинекология.- 2013. - №2. - С. 127-135.
8. Баев, О.Р. Клинический протокол «Антибиотикопрофилактики при проведении абдоминального родоразрешения (кесарево сечение)» / Баев О.Р., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2011. - № 4. - С. 15.
9. Буянова С.Н., Щукина 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. – С. 73-77.

10. Буянова, С.И. Несостоятельность рубца на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивные прогнозы / С. И. Буянова, Н. В. Пучкова // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2011. – № 4. – С. 36-38.
11. Гусева, О.И. Перинатальные исходы при врожденных пороках азвития. Обструктивное поражение кишечника / О.И. Гусева. // Пренатальная диагностика. — 2005. Т. 4. - №1. - С. 29-34.
12. Густоварова Т. А. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке: клинико-морфологические и диагностические аспекты: автореф. дис. д-ра. мед. наук / Т. А. Густоварова. – М., 2007. – 49 с.
13. Густоварова Т. А., Иванян А. Н. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. — Смоленск, 2007. — 196 с.
14. Зверко В.Л. Вариант остановки и профилактика маточного кровотечения при центральном предлежании плаценты / В.Л. Зверко, Ж.К. Авер, А.В. Федин // Журнал Гродненского ГМУ. - 2013. - № 1. —С. 98-99.
15. Казарян Р.М. и др. Генетические и морфологические особенности рубца на матке / Вестник РУДН, серия Медицина. - 2008. - № 1. -С.12-17.
16. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Клинические рекомендации (протокол лечения) (письмо Министерства здравоохранения РФ от 06.05.2014 г. N 15-4/10/2-3190).
17. Коган О.М., Войтенко Н.Б., Зосимова Е.А., и др. Алгоритм ведения пациенток с несостоятельностью послеоперационного рубца на матке после кесарева сечения // Клиническая практика. - 2018. - Т. 9. - №3. - С. 38-43.
18. Краснопольский В.И. и др. Кесарево сечение. Проблемы абдоминального акушерства: рук. для врачей /под общ. ред. В.И. Краснопольского. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: СИМК.- 2018. — 224 с.
19. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Логутова Л.С. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и

решения (редакционная статья) // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015. - №3. - С. 4-8.

20. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: причины формирования и лечебная тактика // Акушерство и гинекология. – 2013.- №12. – С.28 - 33.

21. Краснопольский, В.И. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность и перспективы / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин, С. Н. Буянова, А. А. Попов, М. А. Чечнева, К. Н. Ахвледиани, Е. Б. Цивцивадзе, А. П. Мельников // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 1. - С. 4-8.

22. Кулаков В.И., Чернуха Е. А., Комиссарова Л. М. [и др.] /Результаты кесарева сечения в зависимости от наложения шва на матку и шовного материала // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 4. – С. 18-21.

23. Кулаков, В. И. Кесарево сечение / В. И.Кулаков, Е. А.Чернуха, Л. М. Комиссарова. – М.: Триада-Х.- 2004. – 320 с.

24. Курцер М.А., Пороховой В.О., Капранов С.А., Гнетецкая В.А. Высокие технологии в акушерской практике / Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — 2007. — С. 520—521.

25. Кучеренко М.А. Применение Трифамокса ИБЛ® (амоксциллина/сульбактама) для профилактики инфекционных осложнений при кесаревом сечении // Consilium Medicum. - 2007. - Т. 9, № 6. -С. 35-38.

26. Логутова Л.С. Пути снижения частоты абдоминального родоразрешения в современном акушерстве / Л.С. Логутова, К.Н. Ахвледиани // Российский вестник акушера и гинеколога. —2008. – Т. 8, № 1. – С. 57–61.

27. Логутова, Л.С. Экстрагенитальная патология и беременность / Л.С. Логутова. — М. : ГЭОТАР-Медиа.- 2012. - 544 с.

28. Макухина Т.Б. Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при ведении пациенток с беременностью в рубце после кесарева сечения / Т.Б. Макухина, А.В. Поморцев // Рос. электрон. журн. луч. диагностики. - 2012. - Т. 2, № 3. - С. 95-99.

29. Маркарян Н.М. Сравнительный анализ двух методик чревосечения // Вестник РУДН. Серия: Медицина.- 2016. -№ 2. – С. 146.
30. Мещеряков В.Ю. Особенности ультразвуковой диагностики и лечебной тактики при ведении пациенток Послеоперационная адаптационная динамика абдоминального родоразрешения // Врач-аспирант. – 2007. - Т. 1, № 16. - С. 15-18.
31. Милованов, А. П. Пути снижения акушерских потерь / А. П. Милованов, Е. Ю. Лебеденко, А. Ф. Михельсон // Акушерство и гинекология. - 2012. -№ 4-1. - С. 74—78.
32. Мишанин И.В. Самопроизвольный разрыв шейки матки на 23-24 неделе беременности // Педиатр., акушерст. и гинекол. – 1967. – Т. 4. – С. 61.
33. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности родоразрешения беременных с рубцом на матке через естественные родовые пути на современном этапе // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. -Т. 67, № 1. С. 26-37.
34. Передовые клинические практики и технологии в акушерстве: клиническое руководство (алгоритмы диагностики и лечения): в 2-х ч. /Сост. В.Ф. Беженарь, И.М. Нестеров; под общ. Ред. Проф. В. Ф. Беженаря. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2019. -Ч.1- С. 267-288.
35. Петрова Л.Е., Кузьминых Т.У., Коган И.Ю., Михальченко Е.В. Особенности клинического течения родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения // Журнал акушерства и женских болезней – 2012. – т. LXI, № 6. – С. 41-47.
36. Применение биопластического материала Коллост для лечения раневых дефектов у пациентов с осложненными формами синдрома диабетической стопы / ред. Брискина Б.С. – М.: Медицина, 2009. – С. 53–63.
37. Приходько А.М. Возможности методов оценки состояния матки после операции кесарева сечения / Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С. [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2013. - № 10. - С. 12-16.

38. Приходько, А.М. Эхографическая характеристика матки в раннем и отдаленном периоде после абдоминального родоразрешения / Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С. [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2015. - № 10. - С. 41-46.
39. Приходько, А.М. Эхографические и эластографические характеристики состояния матки в зависимости от техники восстановления ее целостности при кесаревом сечении / Приходько А.М., Баев О.Р., Луньков С.С. [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2016. - № 1. - С. 48-55. 29.
40. Пучкова Н. В. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивный прогноз: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Пучкова Надежда Владимировна.- М.- 2014.- 26 с.
41. Ратушняк, С. С. Национальные системы аудита случаев материнской смерти — международные рекомендации и опыт развитых стран / С. С. Ратушняк, М. П. Шувалова // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 8. - С. 81-86.
42. Репина, М.А. Разрыв матки / М.А. Репина. - Л.: Медицина, 1984. - 203 с.
43. Саркисов, С.Э. [и др.] / Применение эхографии для диагностики беременности в рубце на матке после кесарева сечения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 36-42.
44. Сидоров А.Е., Сидоров Е. С. Беременность в рубце на матке после кесарева сечения // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. - Т. 11, №4. - С. 48-56.
45. Синчихин, С. П. Профилактика послеродового кровотечения с учетом типа адаптации матери и плода к родовому стрессу / С. П. Синчихин, О. Б. Мамиев, В. О. Мамиев // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - № 6. - С. 91-94.
46. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Кузьмина Т. Е. Беременность и роды после операции кесарева сечения. — М.: МИА. - 2003. — 62 с.
47. Ткаченко Л.В. Интраоперационная профилактика гнойно-воспалительных осложнений после операции кесарево сечение / Л.В. Ткаченко,

Т.К. Пугачева // Материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». Казань : МЕДИ Экспо.- 2007. - С. 156-157.

48. Ткаченко, Р. А. Опыт применения рекомбинантного активированного фактора VII при жизнеугрожающих послеродовых кровотечениях. - 2010. - № 2 (д). - С. 230-231.

49. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». - 2012. – 377 с.

50. Тютюнник В.Л., Гуртовой Б.Л. Профилактика и лечение эндометрита после родов и кесарева сечения // РМЖ. – 2002. - №18. - С. 803–805.

51. Ушакова И.А. Оптимизация тактики ведения беременности и родов у женщин с врожденными аномалиями желудочно-кишечного тракта и брюшной стенки плода: дис. канд. мед. наук: 14.01.01 / Ушакова Инна Анатольевна. М., 2009. - 159 с.

52. Фаткуллин, И. Ф. Принципы и методы уменьшения кровопотери и профилактики кровотечений при операции кесарева сечения / И. Ф. Фаткуллин, И. А. Милова // Практическая медицина. - 2010. - № 4 (43) -С. 49-51.

53. Хасанов А.А., Журавлева В.И., Галаутдинова Д. И. Отдаленные исходы реконструктивной пластики несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом // Практическая медицина. – 2017. -№8 (109)- С. 168-171.

54. Хашукоева, А. З. Акушерские кровотечения. Неотложная помощь на догоспитальном этапе / А. З. Хашукоева, Л. Ю. Смирнова, Л. О. Протопопова, З. З. Хашукоева // Лечащий врач. - 2004. - № 10. -С. 50-54.

55. Цхай, В.Б. Спонтанный разрыв матки по рубцу после операции кесарева сечения в сочетании с вращением плаценты // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. - №4. - С.74-78.

56. Чечнева М.А., Титченко Л.И., Буянова С.Н., Пучкова Н.В. Ультразвуковая диагностика несостоятельного рубца на матке в отдаленном послеоперационном периоде // SonoAce Ultrasound. - 2011. -№22. - С. 35-39.

57. Шень, Н. П. Острая массивная кровопотеря в акушерстве : есть ли перспективы сократить объем? / Н. П. Шень, И. И. Кукарекая, М. В. Швечкова // Вестник интенсивной терапии. - 2013. - № 2. - С. 43—49.
58. Шехтер А.Б., Берченко Г.А., Милованова З.П. Структурные аспекты биосинтеза, фибриллогенеза и катаболизма коллагена. В кн.: Физиология и патология соединительной ткани. Новосибирск. - 1980, т. I.- С. 22-24.
59. Akdemir A, Akman L, Yavuzsen HT, Zekioglu O. Clinical features of patients with endometriosis on the cesarean scar. Kaohsiung J Med Sci. 2014Oct;30(10):541-3. doi: 10.1016/j.kjms.2013.12.001. Epub 2014 Jan 8. PubMed PMID: 25438688.
60. Akdemir A, Aydeniz EG, Sendag F, Peker N, Gundogan S. Laparoscopic Abdominal Cerclage. J Minim Invasive Gynecol. 2015 Nov-Dec;22(6S): S135. doi: 10.1016/j.jmig.2015.08.440. Epub 2015 Oct 15. PubMed PMID: 27678733.
61. Akdemir A, Sahin C, Ari SA, Ergenoglu M, Ulukus M, Karadadas N. Determination of Isthmocele Using a Foley Catheter During Laparoscopic Repair of Cesarean Scar Defect. J Minim Invasive Gynecol. 2018 Jan;25(1):21-22. doi: 10.1016/j.jmig.2017.05.017. Epub 2017 Jun 8. PubMed PMID: 28602788.
62. Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L, Daltveit AK, Vangen S. Authors' reply re: Uterine rupture: trends over 40 years. BJOG. 2016 May;123(6):1033. doi: 10.1111/1471-0528.13631. PubMed PMID: 27101267.
63. An der Voet LF, Vervoort AJ, Veersema S, BijdeVaate AJ, Brölmann HA, Huirne JA. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review. BJOG. 2014 Jan;121(2):145-56. doi: 10.1111/1471-0528.12537. Review. PubMed PMID: 24373589.
64. Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thomson A, Giles W. Surgical management of placenta accreta: a cohort series and suggested approach. Am J Obstet Gynecol. 2010 Jan;202(1):38.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2009.08.037. Epub 2009 Nov 17. PubMed PMID: 19922901.
65. Antibiotic prophylaxis for surgery. Treatment guidelines // The Medical Letter. – 2004; 2 (20): 27–32.

66. Api M, Boza A, Gorgen H, Api O. Should Cesarean Scar Defect Be Treated Laparoscopically? A Case Report and Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(7):1145-52. doi: 10.1016/j.jmig.2015.06.013.
67. Armstrong V, Hansen WF, Van Voorhis BJ, Syrop CH. Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 61–65.
68. Awonuga A.O., Fletcher N.M., Saed G.M., Diamond M.P. Postoperative adhesion development following cesarean and open intraabdominal gynecological operations: a review // *Reprod Sci* 2011;18(12):1166–1185 Doi: 10.1177/1933719111414206.
69. Bakavičiūtė G, Špiliauskaitė S, Meškauskienė A, Ramašauskaitė D. Laparoscopic repair of the uterine scar defect - successful treatment of secondary infertility: a case report and literature review. *Acta Med Litu*. 2016;23(4):227-231. doi: 10.6001/actamedica.v23i4.3424. PubMed PMID: 28356813; PubMed Central PMCID: PMC5287997.
70. Baranov A, Gunnarsson G, Salvesen KÅ, Isberg PE, Vikhareva O. Assessment of Cesarean hysterotomy scar in non-pregnant women: reliability of transvaginal sonography with and without contrast enhancement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Apr;47(4):499-505. doi: 10.1002/uog.14833. Epub 2016 Feb 29. PubMed PMID: 25720922.
71. Basic E, Basic-Cetkovic V, Kozaric H, Rama A. Ultrasound evaluation of uterine scar after cesarean section. *Acta Inform Med*. 2012 Sep;20(3):149-53. doi: 10.5455/aim.2012.20.149-153. PubMed PMID: 23322970; PubMed Central PMCID: PMC3508848.
72. Baughman WC, Corteville JE, Shah RR. Placenta accreta: spectrum of US and MR imaging findings. *Radiographics*. 2008 Nov-Dec;28(7):1905-16. doi:10.1148/rg.287085060. Review. PubMed PMID: 19001647.
73. Bergenhenegouwen LA, Meertens LJ, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, Scheepers HC. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Jan;172:1-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.10.017. Epub 2013 Oct 16. Review. PubMed PMID: 24199680.

74. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG*. 2016 Jan;123(1):49-57. doi: 10.1111/1471-0528.13524. Epub 2015 Jul 29. Review. PubMed PMID: 26234485.
75. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates:1990-2014. *PLoS One*. 2016 Feb 5;11(2): e0148343. doi:10.1371/journal.pone.0148343. eCollection 2016. PubMed PMID: 26849801; PubMed Central PMCID: PMC4743929.
76. Bij de Vaate AJ, Brölmann HA, van der Voet LF, van der Slikke JW, Veersema S, Huirne JA. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Jan;37(1):93-9. doi: 10.1002/uog.8864. PubMed PMID: 21031351.
77. Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HA, Bourne T, Huirne JA. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;43(4):372-82. doi:10.1002/uog.13199. Review. PubMed PMID: 23996650.
78. Burger NF, Darazs B, Boes EG. An echographic evaluation during the early puerperium of the uterine wound after caesarean section. *J Clin Ultrasound*. 1982 Jul-Aug;10(6):271-4. PubMed PMID: 6811618.
79. CAESAR study collaborative group. Caesarean section surgical techniques: a randomised factorial trial (CAESAR). *BJOG*. 2010 Oct;117(11):1366-76. doi: 10.1111/j.14710528.2010.02686.x. PubMed PMID: 20840692.
80. Cameron SJ. Gravid Uterus ruptured through the Scar of a Caesarean Section. *Proc R Soc Med*. 1911;4(Obstet Gynaecol Sect):147-9. PubMed PMID: 19975262; PubMed Central PMCID: PMC2005117.
81. Chan B.C.P., Lam H. S.W., Yuen J.H.F. et al. Conservative management of placenta previa with accreta // *Hong Kong Med. J.* — 2008. — Vol. 14 — P. 479–484.

82. Chang Y, Tsai EM, Long CY, Lee CL, Kay N. Resectoscopic treatment combined with sonohysterographic evaluation of women with postmenstrual bleeding as a result of previous cesarean delivery scar defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Apr;200(4):370.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2008.11.038. PubMed PMID: 19318145.
83. Chauhan SP, Martin JN Jr, Henrichs CE, Morrison JC, Magann EF (2003) Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 189(2):408–417 (PubMed PMID: 14520209).
84. Chen HY, Chen SJ, Hsieh FJ. Observation of cesarean section scar by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16(5):443-7. PubMed PMID: 2238250.
85. Chen, Y., Chang, Y., and Yao, S. Transvaginal management of cesarean scar section diverticulum: a novel surgical treatment. *Med Sci Monit.* 2014,-№ 20.- P. 1395–1399.
86. Clark Steven L. MD; Koonings, Paul P. MD; Phelan, Jeffrey P. Placenta Previa/Accreta and Prior Cesarean Section // *MD Obstetrics & Gynecology* 1985.- №1- P. 89-92.
87. Clement D., Kayem G., Cabrol D. Conservative treatment of placenta percreta: a safe alternative // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2004. – Vol. 114. – P. 108–109.
88. Coassolo KM, Stamilio DM, Paré E, Peipert JF, Stevens E, Nelson DB, Macones GA. Safety and efficacy of vaginal birth after cesarean attempts at or beyond 40 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2005 Oct;106(4):700-6. PubMed PMID: 16199624.
89. Colmorn LB, Petersen KB, Jakobsson M, Lindqvist PG, Klungsoyr K, Kallen K et al (2015) The Nordic Obstetric Surveillance Study: a study of complete uterine rupture, abnormally invasive placenta, peripartum hysterectomy, and severe blood loss at delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 94(7):734–744. doi:10.1111/aogs.12639 (PubMed PMID: 25828911).

90. CORONIS Trial Collaborative Group. The CORONIS Trial. International study of caesarean section surgical techniques: a randomised fractional, factorial trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007 Oct 22; 7:24. doi: 10.1186/1471-2393-7-24. PubMed PMID: 18336721; PubMed Central PMCID: PMC2217555.
91. Cuilan Li., Shiyan Tang, Xingcheng Gao, Wanping Lin, Dong Han, Jinguo Zhai, Xuetao Mo, Lee Jaden Gi Yu, Kang Zhou. Efficacy of Combined Laparoscopic and Hysteroscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Diverticulum: A Retrospective Analysis // *BioMed Research International*, Received 7 December 2015; Revised 7 February 2016; Accepted 25 February 2016.
92. Diab A.E. Uterine ruptures in Yemen // *Saudi Med. J.* – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 264-269.
93. Dindo D., Demartines N., Clavien P. A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 205–213.
94. Donnez O. Laparoscopic repair of post-Cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. *J Minim Invasive Gynecol* 2013; 20:386–91.
95. Eckman A, Mottet N, Ramanah R, Riethmuller D. [Delivery of premature infants]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015 Oct;44(8):781-6. doi:10.1016/j.jgyn.2015.06.014. Epub 2015 Jun 30. Review. French. PubMed PMID: 26139037.
96. Eller A.G., Porter T.F., Soisson P., Silver R.M. Optimal management strategies for placenta accreta // *BJOG*, 2009. Vol. 116. № 5. P. 648-654.
97. Erickson SS, Van Voorhis BJ. Intermenstrual bleeding secondary to cesarean scar diverticuli: report of three cases. *Obstet Gynecol* 1999;93:802–5.
98. Eshkoli T, Weintraub AY, Baron J, Sheiner E (2015) The significance of a uterine rupture in subsequent births. *Arch Gynecol Obstet* 292(4):799–803. doi:10.1007/s00404-015-3715-0 (PubMed PMID: 25864097).
99. Fabres C, Arriagada P, Fernandez C, Mackenna A, Zegers F, Fernandez E. Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to

cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005; 12:25–8. doi: 10.1016/j.jmig.2004.12.023. [PubMed] [Cross Ref].

100. Fabres C, Aviles G, De La Jara C, Escalona J, Munoz JF, Mackenna A, et al. The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy. *J Ultrasound Med* 2003;22:695–700.

101. Feng YL, Li MX, Liang XQ, Li XM. Hysteroscopic treatment of postcesarean scar defect. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012; 19:498–502. doi: 10.1016/j.jmig.2012.03.010. [PubMed] [Cross Ref].

102. Fitzpatrick KE, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Uterine rupture by intended mode of delivery in the UK: a national case-control study. *PLoS Med.* 2012;9(3):e1001184. doi: 10.1371/journal.pmed.1001184. Epub 2012 Mar 13. PubMed PMID: 22427745; PubMed Central PMCID: PMC3302846.

103. Florio P, Gubbini G, Marra E, Dore D, Nascetti D, Bruni L, et al. A retrospective case–control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. *Gynecol Endocrinol.* 2011; 27:434–8. doi: 10.3109/09513590.2010.495431. [PubMed][Cross Ref].

104. Florio, P., Gubbini, G., Marra, E. et al. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. *Gynecol Endocrinol.* 2011; 27: 434–438.

105. Futyma K, Gałczyński K, Romanek K, Filipczak A, Rechberger T. When and how should we treat cesarean scar defect - isthmocoele? *Ginekol Pol.* 2016;87(9):664-668. doi: 10.5603/GP.2016.0063. Review. PubMed PMID: 27723075.

106. Gibbons L, Belizan JM, Lauer JA, Betran AP, Merialdi M, Althabe F. Inequities in the use of cesarean section deliveries in the world. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(4):331 e1-19. doi: 10.1016/j.ajog.2012.02.026 [PubMed].

107. Gubbini G, Casadio P, Marra E. Resectoscopic correction of the “isthmocele” in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008; 15:172–5. doi: 10.1016/j.jmig.2007.10.004. [PubMed] [Cross Ref].

108. Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, et al. Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocele in restoring fertility: prospective study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18:234–7. doi: 10.1016/j.jmig.2010.10.011. [PubMed] [Cross Ref].
109. Gurol-Urganci I, Bou-Antoun S, Lim CP, Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, van der Meulen JH. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013 Jul;28(7):1943-52. doi:10.1093/humrep/det130. Epub 2013 May 3. Review. PubMed PMID: 23644593.
110. Hoffmann J, Exner M, Bremicker K, Grothoff M, Stumpp P, Schrey-Petersen S, Stepan H. Cesarean section scar in 3 T magnetic resonance imaging and ultrasound: image characteristics and comparison of the methods. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Feb;299(2):439-449. doi: 10.1007/s00404-018-4988-x. Epub 2018 Dec 5. PubMed PMID: 30519750.
111. Hofmeyr GJ, Hannah ME. Planned caesarean section for term breech delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD000166. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;7:CD000166. PubMed PMID: 12917886.
112. Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan 23;(1):CD004662. doi: 10.1002/14651858.CD004662.pub2. Review. PubMed PMID: 18254057.
113. Iannone P, Nencini G, Bonaccorsi G, Martinello R, Pontrelli G, Scioscia M, Nappi L, Greco P, Scutiero G. Isthmocele: From Risk Factors to Management. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019 Jan;41(1):44-52. doi: 10.1055/s-0038-1676109. Epub 2019 Jan 15. PubMed PMID: 30646424.
114. J.-X. Ding, J.-L. Chen, H.-W. Zhang et al. “Hysteroscopic examination and laparoscopic repair of uterine scar defect after cesarean section,” *Fudan University Journal of Medical Sciences*, vol. 39, no. 5, pp. 506–510, 2012.
115. Jacobson, M.T., Osias, J., Velasco, A., Charles, R., and Nezhat, C. Laparoscopic repair of a uteroperitoneal fistula. *JSLS.* 2003; 7: 367–369.

116. Jeremy, B., Bonneau, C., Guillo, E. et al. Uterine ishtmique transmural hernia: results of its repair on symptoms and fertility]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2013; 41: 588–596.
117. Jodie M. Dodd, Crowthe Caroline A. Elective repeat caesarean section versus induction of labour for women with a previous caesarean birth. *The Cochrane Library.* 2012. Iss. 5.
118. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, Bourne T, Brölmann HAM, Donnez O, Dueholm M, Hehenkamp WJK, Jastrow N, Jurkovic D, Mashiach R, Naji O, Streuli I, Timmerman D, van der Voet LF, Huirne AF. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jan;53(1):107-115. doi: 10.1002/uog.19049. PubMed PMID: 29536581; PubMed Central PMCID: PMC6590297.
119. Khoshnow Q, Pardey J, Uppal T. Transvaginal repair of caesarean scar dehiscence. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50:94–5.
120. Klemm P., Koehler C., Mangler M. et al. Laparoscopic and vaginal repair of uterine scar dehiscence following cesarean section as detected by ultrasound // *J. Perinat. Med.* – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 324-331.
121. Klimánková V, Pilka R. Late morbidity in cesarean section scar syndrome. *Ceska Gynekol.* Fall 2018;83(4):300-306. Review. PubMed PMID: 30441962.
122. Li C, Guo Y, Liu Y, Cheng J, Zhang W. Hysteroscopic and laparoscopic management of uterine defects on previous cesarean delivery scars. *J Perinat Med* 2014;42(03):363–370 Doi: 10.1515/jpm-2013-0081.
123. Li C, Tang S, Gao X, Lin W, Han D, Zhai J, Mo X, Zhou LJ. Efficacy of Combined Laparoscopic and Hysteroscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Diverticulum: A Retrospective Analysis. *Biomed Res Int.* 2016;2016:1765624. doi: 10.1155/2016/1765624. Epub 2016 Mar 15. PubMed PMID: 27066497; PubMed Central PMCID: PMC4811045.
124. Lin HC, Xirasagar S. Institutional factors in cesarean delivery rates: policy and research implications. *Obstet Gynecol.* 2004;103(1):128–36.

125. Linton A, Peterson MR, Williams TV. Effects of maternal characteristics on cesarean delivery rates among U.S. Department of Defense healthcare beneficiaries, 1996–2002. *Birth*. 2004;31(1):3–11.
126. Liu SJ, Lv W, Li W. Laparoscopic repair with hysteroscopy of cesarean scar diverticulum. *J Obstet Gynaecol Res* 2016;42(12): 1719–1723 Doi: 10.1111/jog.13146.
127. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gulmezoglu AM, Souza JP, Taneepanichskul S, Ruyan P, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007–08. *Lancet*. 2010;375(9713):490–9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61870-5 [PubMed].
128. Luo L, Niu G, Wang Q, Xie HZ, Yao SZ. Vaginal repair of cesarean section scar diverticula. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19:454–8.
129. Mahmoud MS, Nezhat FR. Robotic-assisted Laparoscopic Repair of a Cesarean Section Scar Defect. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(7):1135-6. doi: 10.1016/j.jmig.2015.06.001. Epub 2015 Jun 10. PubMed PMID: 26070729.
130. Marcus S., Cheng E., Goff B. Extrauterine pregnancy resulting from early uterine rupture // *Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 94, № 5. – Pt.. 2. – P. 804-805.
131. Marra E. Resectoscopic treatment of “Isthmocele”: “Isthmoplasty”. Edited by Casadio P, Armilotta F, De Angelis D, Berra M, Rizzo MA. 6, S108-S109. 2009. *Gynaecol Surg*. Ref Type: Generic.
132. Menada Valenzano M, Lijoi D, Mistrangelo E, Costantini S, Ragni N. Vaginal ultrasonographic and hysterosonographic evaluation of the low transverse incision after caesarean section: correlation with gynaecological symptoms. *Gynecol Obstet Invest* 2006; 61: 216–222.
133. Mi J, Liu F. Rate of caesarean section is alarming in China. *Lancet*. 2014;383(9927):1463–4. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60716-9
134. Mihalevitch S.I., Markov T.V., Rusetskaya V.M. Features Survey and management of pregnancy and childbirth in women with a uterus operated. *Instructor's Manual*. 2011.

135. Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE. Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the "niche" in the scar. *J Ultrasound Med*. 2001 Oct;20(10):1105-15. PubMed PMID: 11587017.
136. Moraitis AA, Oliver-Williams C, Wood AM, Fleming M, Pell JP, Smith G. Previous caesarean delivery and the risk of unexplained stillbirth: retrospective cohort study and meta-analysis. *BJOG*. 2015 Oct;122(11):1467-74. doi:10.1111/1471-0528.13461. Epub 2015 May 29. Review. PubMed PMID: 26033155.
137. 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 Jan;14(1):16-20. PubMed PMID: 7883420.
138. Naji O, Abdallah Y, Bij De Vaate AJ, Smith A, Pexsters A, Stalder C, McIndoe A, Ghaem-Maghami S, Lees C, Brölmann HA, Huirne JA, Timmerman D, Bourne T. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Mar;39(3):252-9. doi: 10.1002/uog.10077. Review. PubMed PMID: 21858885.
139. Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 72–77.
140. Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 72–77. PMID:18061960.
141. Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A., Krikunova V.L., Verstat T.V. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks. *International Journal of BioMedicine*. 2014. Vol. 4. Iss. 1. P. 32—35.
142. Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Jul;34(1):90-7. doi: 10.1002/uog.6395. PubMed PMID: 19499514.
143. Palacios Jaraquemada JM, Pesaresi M, Nassif JC, Hermosid S. Anterior placenta percreta: surgical approach, hemostasis and uterine repair. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004 Aug;83(8):738-44. PubMed PMID: 15255846.

144. Palatnik A, Grobman WA. Induction of labor versus expectant management for women with a prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3): 358.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.026. PubMed PMID: 25725658.
145. Poidevin LO. The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1961;81:67-71.
146. Pomorski, M., Fuchs, T., Rosner-Tenerowicz, A., and Zimmer, M. Sonographic evaluation of surgical repair of uterine cesarean scar defects. *J Clin Ultrasound*. 2017; 45: 455–460.
147. Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22:297–301.
148. Regnard C, Nosbusch M, Felle-mans C, Benali N, van Rysselberghe M, Barlow P, Rozenberg S. Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 289–292.
149. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Nov;211(5):453-60. doi: 10.1016/j.ajog.2014.06.014. Epub 2014 Jun 6. Review. PubMed PMID: 24912096.
150. Ronel D, Wiznitzer A, Sergienko R, Zlotnik A, Sheiner E (2012) Trends, risk factors and pregnancy outcome in women with uterine rupture. *Arch Gynecol Obstet* 285(2):317–321. doi:10.1007/ s00404-011-1977-8 (PubMed PMID: 21735183).
151. Ronsmans C, Holtz S, Stanton C. Socioeconomic differentials in caesarean rates in developing countries: a retrospective analysis. *Lancet*. 2006;368(9546):1516–23. [PubMed].
152. Rossi AC, Prefumo F. Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Feb;291(2):273-80. doi: 10.1007/s00404-014-3444-9. Epub 2014 Sep 2. Review. PubMed PMID: 25178187.
153. Rouzi A.A., Hawaswi A.A., Aboalazm M. et al. Uterine rupture incidence, risk factors, and outcome // *Saudi Med. J.* – 2003. – Vol. 24, № 1. – P. 37-39.

154. Ryding EL, Lukasse M, Kristjansdottir H, Steingrimsdottir T, Schei B; Bidens study group. Pregnant women's preference for cesarean section and subsequent mode of birth - a six-country cohort study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2016 Sep;37(3):75-83. doi: 10.1080/0167482X.2016.1181055. PubMed PMID: 27269591.
155. Schepker, N., Garcia-Rocha, G.J., von Versen-Hoynck, F., Hillemanns, P., and Schippert, C. Clinical diagnosis and therapy of uterine scar defects after caesarean section in non-pregnant women. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291: 1417–1423.
156. Schneider D., Bukovsky I., Caspi E. Safety of midtrimester pregnancy termination by laminaria and evacuation in patients with previous cesarean section // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 171, № 2. – P. 554-557.
157. Sen S, Malik S, Salhan S. Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment thickness in patients of previous cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004 Dec;87(3):215-9. PubMed PMID: 15548392.
158. Sentilhes L, Vayssi re C, Beucher G, Deneux-Tharaux C, Deruelle P, Diemunsch P, Gallot D, Haumont  JB, Heimann S, Kayem G, Lopez E, Parant O, Schmitz T, Sellier Y, Rozenberg P, d'Ercole C. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):25-32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.015. Epub 2013 Jun 28. Review. PubMed PMID:23810846.
159. Setubal A, Alves J, Os rio F, et al. Treatment for uterine isthmocoele, a pouch-like defect at the site of cesarean section scar. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(01):38–46 Doi: 10.1016/j.jmig.2017.09.022.
160. Singhal S.R., Agarwal U., Sangwan K. Et al. Intrapartum posterior uterine wall rupture in lower segment cesarean section scarred uterus // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2005. – Vol. 84, № 2. – P. 196-197.
161. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Number 155 (Replaces guideline Number 147), February 2005. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005Jun;89(3):319-31. Review. PubMed PMID: 16001462.

162. Son G., Kwon J., Cho H. et al. A case of placenta increta presenting as delayed postabortal intraperitoneal bleeding in the first trimester // J. Korean Med. Sci. – 2007. – Vol. 22. – P. 932–935.
163. Souza JP, Gulmezoglu A, Lumbiganon P, Laopaiboon M, Carroli G, Fawole B, et al. Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004–2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. BMC medicine. 2010;8:71 doi: 10.1186/1741-7015-8-71 [PMC free article] [PubMed].
164. Stegwee SI, Beij A, de Leeuw RA, Mookink LB, van der Voet LF, Huirne robJAF. Niche-related outcomes after caesarean section and quality of life: a focus group study and review of literature. Qual Life Res. 2019 Dec 16. doi: 10.1007/s11136-019-02376-6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31845165.
165. Suarez Salvador E, Haladjian MC, Bradbury M, et al. Laparoscopic isthmocele repair with hysteroscopic assistance. J MinimInvasive Gynecol 2018;25(04):576–577 Doi: 10.1016/j.jmig.2017.10.005.
166. Sumigama S., Itakura A., Ota T. et al. Placenta previa increta/percreta in Japan: a retrospective study of ultrasound findings, management and clinical course // J. Obstet. Gynecol. Res. – 2007. – Vol. 33, № 5. – P. 606–611.
167. Szkodziak P, Stępnia A, Czuczwar P, Szkodziak F, Paszkowski T, Woźniak S. Is it necessary to correct a caesarean scar defect before a subsequent pregnancy? A report of three cases. J Int Med Res. 2019 May;47(5):2248-2255. doi: 10.1177/0300060519835068. Epub 2019 Mar 18. PubMed PMID: 30880523; PubMed Central PMCID: PMC6567761.
168. Tahara M, Shimizu T, Shimoura H. Preliminary report of treatment with oral contraceptive pills for intermenstrual vaginal bleeding secondary to a cesarean section scar. Fertil Steril 2006;86:477–9.
169. Tan CH, Tay KH, Sheah K, Kwek K, Wong K, Tan HK, et al. Perioperative endovascular internal iliac artery occlusion balloon placement in management of placenta accreta. Am J Roentgenol. 2007;189(5):1158–1163. doi: 10.2214/AJR.07.2417.

170. Thia E.W.H., Tan L.-K., Devendra K. et al. Lessons learnt from two women with morbidly adherent placentas and a review of literature // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2007. – Vol. 36. – P. 298–303.
171. Thurmond AS, Harvey WJ, Smith SA. Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography. *J Ultrasound Med* 1999;18:13–16.
172. Timmermans S., van Hof A.C., Duvekot J.J. Conservative management of abnormally invasive placentation // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2007. – Vol. 62, № 8. – P. 529–539.
173. Tita A., Rouse D., Blackwel S. et al. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: A systematic review // *Obstet Gynecol.* – 2009; 113 (3): 675–682.
174. Tong S.Y.P., Tay K.H., Kwek Y.C.K. Conservative management of placenta accreta: review of three cases // *Singapore Med. J.* – 2008. – Vol.49, № 6. – P. e156–e159.
175. Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol* 2013; 20: 562–572.
176. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Vaginal Birth After Previous Cesarean Birth: A Comparison of 3 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2018 Sep;73(9):537-543. doi: 10.1097/OGX.0000000000000596. PubMed PMID: 30265740.
177. Urman B, Arslan T, Aksu S, Taskiran C. Laparoscopic repair of cesarean scar defect “isthmocoele”. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23(06):857–858 Doi: 10.1016/j.jmig.2016.03.012.
178. Valenzano M, Lijoi D, Mistrangelo E, Constantini S, Ragni N. Vaginal ultrasound and hysterosonographic evaluation after caesarean section: correlation with gynaecological symptoms. *Gynecol Obstet Invest* 2006;61:216–22.
179. Van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brolmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective

cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG* 2014;121:236–44.

180. Van HA, Temmerman M, Dhont M. Cesarean scar dehiscence and irregular uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 2003;102:1137–9.

181. Vannerum M, Subtil D, Drumez E, Brochot C, Houfflin-Debarge V, Garabedian C. Per-partum risk factors of neonatal acidemia in planned vaginal delivery for fetuses in breech presentation. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2019 Jan;47(1):11-17. doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.036. Epub 2018 Dec 15. French. PubMed PMID: 30563786.

182. Veridiano N.P., Lopes J., Ohm H.K., Tancer M.L. Placenta percreta as a cause of uterine perforation during abortion. A case report // *J. Reprod. Med.* – 1986. – Vol. 31, № 11. – P. 1049-1050.

183. 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 Dec;30(12):2695-702.

184. Vilchez G, Hoyos LR, Maldonado MC, Lagos M, Kruger M, Bahado-Singh R (2016) Risk of neonatal mortality according to gestational age after elective repeat cesarean delivery. *Arch Gynecol Obstet* 294(1):77–81. doi:10.1007/s00404-015-3955-z (PubMed PMID: 26590575).

185. Voet LLFV, Vaate AMJB, Heymans MW, Brölmann HAM, Veersema S, Huirne JAF. Prognostic Factors for Niche Development in the Uterine Caesarean Section Scar. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Jun;213:31-32. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.03.039. Epub 2017 Apr 5. PubMed PMID: 28414948.

186. 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: 85–89.

187. Wang CJ, Huang HJ, Chao A, Lin YP, Pan YJ, Horng SG. Challenges in the transvaginal management of abnormal uterine bleeding secondary to cesarean section scar defect. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;154:218–22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.10.016. [PubMed] [Cross Ref].

188. Wojdecki J, Grynsztajn A. Scar formation in the uterus after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1970, 107, 322–324.
189. Wong WSF, Fung WT. Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Cesarean Scar Defect. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2018 Jul-Sep;7(3):104-107. doi: 10.4103/GMIT.GMIT_23_18. Epub 2018 Aug 23. PubMed PMID: 30254950; PubMed Central PMCID: PMC6135163.
190. Xie, H., Wu, Y., Yu, F., He, M., Cao, M., and Yao, S. A comparison of vaginal surgery and operative hysteroscopy for the treatment of cesarean-induced isthmocele: a retrospective review. *Gynecol Obstet Invest.* 2014; 77: 78–83.
191. Yasmin S, Sadaf J, Fatima N. Impact of methods for uterine incision closure on repeat caesarean section scar of lower uterine segment. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011 Sep;21(9):522-6. doi: 09.2011/JCPSP.522526. PubMed PMID: 21914406.
192. Zhang X, Yang M, Wang Q, Chen J, Ding J, Hua K. Prospective evaluation of five methods used to treat cesarean scar defects. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;134(03):336–339 Doi: 10.1016/j.ijgo.2016.04.011.
193. Zhou X, Yao M, Zhou J, Tan W, Wang H, Wang X. Defect width: the prognostic index for vaginal repair of cesarean section diverticula. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Mar;295(3):623-630. doi: 10.1007/s00404-016-4245-0. Epub 2016 Nov 25. PubMed PMID: 27885429.
194. Zhou, J., Yao, M., Wang, H., Tan, W., Chen, P., and Wang, X. Vaginal repair of Cesarean section scar diverticula that resulted in improved postoperative menstruation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016; 23: 969–978.
195. Zimmer EZ, Bardin R, Tamir A, Bronshtein M. Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Jun;23(6):594-8. PubMed PMID: 15170802.
196. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J (2009) Uterine rupture in The Netherlands: a nation- wide population-based cohort study. *BJOG.* 116(8):1069–1078. doi:10.1111/j.1471-0528.2009.02136.x (discussion 78–80; Pub- Med PMID: 19515148).

197. Zwecker P, Azoulay L, Abenhaim HA. Effect of fear of litigation on obstetric care: a nationwide analysis on obstetric practice. *Am J Perinatol.* 2011;28(4):277–84. doi: 10.1055/s-0030-1271213 [PubMed].

\

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1	ФИО	№ ист	Возраст	НМЦ	Перимен	Гиперпол	Дисменор	ST-II	Невынаш	Беремен	Аборт	Родов	КС	Срок род	Показани	План	Экстрен	При бер	В родах	Осложнения	Лихорадка
2	Сидорова	3988	34	1	0	1	0	1	0	5	4	1	1	40 рубец	1	0	1	0	1	1	1
3	Сидорова	5511	31	0	0	0	0	0	1	5	4	1	1	38 тазовое	1	0	1	0	0	0	0
4	Сидорова	6735	35	0	0	0	0	0	0	4	1	3	3	38 отслойка	0	1	1	0	0	0	0
5	Сидорова	7001	39	1	0	1	1	0	0	3	0	3	3	38 рубец	1	0	1	0	0	0	0
6	Сидорова	8646	39	1	1	0	0	0	0	3	1	1	1	39 отслойка	0	1	1	0	1	1	1
7	Сидорова	1652	37	0	0	0	0	1	0	2	0	2	2	39 слабость	0	1	0	1	0	0	0
8	Сидорова	7694	35	0	0	0	0	1	0	2	1	1	1	40 тазовое	1	0	1	0	0	0	0
9	Сидорова	5629	36	1	1	0	0	1	0	2	0	2	2	39 рубец на	1	0	1	0	0	0	0
10	Сидорова	7507	38	1	1	1	0	1	0	2	1	1	1	39 слабость	0	1	0	1	0	0	0
11	Сидорова	517	27	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	37 рубец на	1	0	1	0	0	0	0
12	Сидорова	3519	34	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	39 узкий таз	1	0	1	0	0	0	0
13	Сидорова	3589	33	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	38 тазовое	0	1	1	0	1	0	0
14	Сидорова	8212	32	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	40 тазовое	1	0	1	0	0	0	0
15	Сидорова	6520	31	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	40 дискоорд	0	1	1	0	1	0	0
16	Сидорова	2028	29	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	37 преждев	0	1	1	0	0	0	0
17	Сидорова	611	32	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	38 начавшая	0	1	0	1	0	0	0
18	Сидорова	1526	39	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	39 клинич.	0	1	0	1	0	0	0
19	Сидорова	7602	30	1	0	0	1	0	0	1	0	1	1	38 0.гипокс	0	1	0	1	0	1	1
20	Сидорова	4823	31	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	41 незрелая	0	1	1	0	0	0	0
21	Сидорова	6526	28	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	40 вторична	0	1	0	1	0	0	0
22	Сидорова	3582	33	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	39 тазовая	0	1	1	0	0	0	0

Рисунок А1- Таблица, используемая при включении в исследование

Примечание 1: 1-да, 2-нет. А-фамилия, имя, отчество; В-номер истории болезни/амбулаторной карты; С-возраст (на момент включения в исследование); D-НМЦ; E-постменструальные выделения из половых путей; F-гиперполименорея¹; G-дисменорея²; H-вторичное бесплодие³; I-невынашивание беременности⁴ после КС; J-количество беременностей; K-количество аборт; L-количество родов; M-количество КС; N-срок родоразрешения; O-показания к последнему КС; P-КС сделано в плановом порядке; Q-экстренное КС; R-КС сделано при беременности; S-КС выполнено во время родов; T-осложнения послеродового периода; U-лихорадка в послеродовом периоде.

Примечание 2:

¹Гиперменорея- это обильные кровянистые выделения во время менструации, которые повторяются регулярно через одинаковые промежутки времени, наступают в срок и имеют нормальную продолжительность.

²Дисменорея- циклический патологический процесс, при котором в дни менструации появляются выраженные боли внизу живота.

³Бесплодие- заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции.

⁴Невынашивание беременности - самопроизвольное прерывание беременности в сроки от зачатия до 37 недель, считая с первого дня последней менструации.