



ОЦЕНКА СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ У БЕРЕМЕННЫХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ

Курбаниязова Венера Энверовна

ассистент кафедры Акушерства и гинекологии №1 СамГМУ
Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15739050>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 15-Iyun 2025 yil

Ma'qullandi: 20-Iyun 2025 yil

Nashr qilindi: 24-Iyun 2025 yil

KEYWORDS

рубец на матке,
состоятельность рубца,
кесарево сечение,
беременность третий
триместр, ультразвуковая
диагностика, коллаген IV
типа, биомаркер,
несостоятельный рубец,
остаточный миометрий,
ниша рубца.

ABSTRACT

Состоятельность рубца на матке после кесарева сечения (КС) является критическим фактором для выбора тактики родоразрешения и профилактики разрыва матки. Традиционная оценка включает анамнез и УЗИ, однако поиск дополнительных объективных маркеров, таких как коллаген IV типа (ColIV), ключевой компонент базальных мембран при регенерации тканей, представляется актуальным. Цель - оценить диагностическую ценность комбинированного использования субъективных данных, ультразвуковых параметров и уровня ColIV в сыворотке крови для определения состоятельности рубца на матке у беременных в сроке 36-38 недель. В проспективное наблюдательное исследование включено 103 беременные в сроке 36-38 недель с одним рубцом на матке после КС в анамнезе. Группа 1 (n=66): состоятельный рубец. Группа 2 (n=37): несостоятельный рубец (истончение миометрия ≤ 2 мм, крупная ниша). Всем пациенткам проводили: сбор анамнеза (интервал после КС, особенности заживления), трансвагинальное УЗИ (толщина остаточного миометрия - ТОМ, наличие/размеры ниши, васкуляризация), забор венозной крови для определения уровня ColIV (метод ELISA). Частота послеоперационных осложнений при предыдущем КС была выше в группе 2, ТОМ был достоверно меньше в группе 2, ниши ≥ 10 мм глубиной встречались только в группе 2. Уровень коллагена IV типа в сыворотке был достоверно ниже в группе с несостоятельным рубцом.

Введение. Рост частоты абдоминального родоразрешения делает проблему состоятельности рубца на матке (PM) одной из ключевых в современном акушерстве.

Несостоятельный рубец (НР) ассоциирован с высоким риском грозных осложнений в родах и при последующих беременностях, прежде всего, разрыва матки. Основным методом оценки РМ в третьем триместре является ультразвуковое исследование (УЗИ), в частности, измерение толщины остаточного миометрия (ТОМ). Однако, интерпретация данных УЗИ может быть затруднена, а прогностическая ценность не абсолютна. Поиск дополнительных, объективных, предпочтительно неинвазивных, маркеров состояния РМ, отражающих биологию репарации тканей, остается актуальной задачей.

Коллаген IV типа (ColIV) – основной структурный компонент базальных мембран сосудов и тканей. Он играет ключевую роль в ангиогенезе и формировании внеклеточного матрикса на ранних этапах заживления ран. Нарушение синтеза, организации или усиленная деградация ColIV могут быть патогенетической основой формирования неполноценного, истонченного рубца с недостаточной васкуляризацией и механической прочностью.

Цель исследования: Оценить диагностическую значимость уровня коллагена IV типа в сыворотке крови в сочетании с клинико-анамнестическими данными и ультразвуковыми параметрами для оценки состоятельности рубца на матке у беременных в сроке гестации 36-38 недель.

Материалы и методы исследования: Проспективное наблюдательное когортное исследование проведено на базе акушерского отделения многопрофильной клиники СамГМУ в период с января, 2021 года по декабрь, 2023. Критерии включения: Беременные женщины в сроке гестации 36-38 недель. Наличие в анамнезе однократного кесарева сечения. Одноплодная беременность. Информированное согласие пациентки.

Критерии исключения: Многоплодная беременность, два и более рубцов на матке. Тяжелая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации. Острые инфекционные заболевания. Отказ пациентки от участия.

Всего включено 103 беременные. Пациентки были разделены на 2 группы на основании оценки состояния рубца: Группа 1 (Состоятельный рубец, n=66): ТОМ > 3 мм, отсутствие дефекта (ниши) или ниша <5 мм глубиной при УЗИ; интраоперационно: рубец плотный, состоятельный, без истончения или дефектов.

Группа 2 (Несостоятельный рубец, n=37): ТОМ ≤ 2 мм и/или наличие ниши глубиной ≥10 мм при УЗИ; интраоперационно/при гистологии (если проводилась): истончение миометрия в области рубца до ≤2 мм, наличие выраженной ниши, преобладание соединительной ткани над мышечной.

Клинико-анамнестическое обследование включало сбор данных о возрасте, паритете, сроке гестации, интервале после предыдущего КС, особенностях течения послеоперационного периода (нагноение, расхождение швов, эндометрит). Проводилось трансвагинально на аппарате (Sonescapy, Япония) с использованием стандартного протокола. Оценивали: Толщину остаточного миометрия (ТОМ) в области рубца в мм (минимальное значение из 3 измерений). Наличие, глубину (в мм) и форму ниши рубца. Васкуляризацию области рубца (при наличии доплеровских режимов).

У всех участниц в сроке 36-38 недель гестации осуществлялся забор венозной крови (примерно 5 мл) натощак. Сыворотка отделялась центрифугированием и хранилась при -80°C до анализа. Концентрация CollIV определялась методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческого набора согласно инструкции производителя. Анализ проводился в дубликатах. Результаты выражались в нг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы [Название программы, версия]. Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась критерием Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных данных между группами использовался t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при ненормальном). Качественные признаки сравнивались с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) или точного критерия Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки диагностической ценности параметров и их комбинаций в предсказании несостоятельности рубца строились ROC-кривые (Receiver Operating Characteristic), рассчитывалась площадь под кривой (AUC), чувствительность (Se), специфичность (Sp), положительная (PPV) и отрицательная (NPV) прогностическая ценность. Многофакторный анализ проводился с использованием бинарной логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты. Группы беременных со состоятельным (n=66) и несостоятельным (n=37) рубцом были сопоставимы по возрасту (28,5 лет vs 29,2 лет, $p=0.45$), паритету (2,1 vs 2,3, $p=0.32$), сроку гестации на момент обследования (36 нед. vs 35 нед., $p=0.21$) и интервалу после предыдущего КС (4,8 лет vs 4,5 лет, $p=0.56$). Статистически значимых различий по большинству анамнестических факторов не выявлено. Однако, частота осложнений в послеоперационном периоде предыдущего КС (нагноение раны, эндометрит) была достоверно выше в группе с несостоятельным рубцом (24% vs 8%, $\chi^2=5.78$, $p=0.016$).

Толщина остаточного миометрия (ТОМ): Среднее значение ТОМ в группе 1 (состоятельный рубец) составило 4.2 мм (95% ДИ: 3.8–4.6), в группе 2 (несостоятельный рубец) - 2.8 мм (95% ДИ: 2.4–3.2). Различия были высоко достоверны ($t=8.45$, $p<0.001$). Ни у одной пациентки группы 1 ТОМ не был ≤ 2 мм. Ниша рубца: Ниши глубиной ≥ 10 мм были выявлены только у пациенток группы 2 (54%, $n=20/37$). В группе 1 ниши либо отсутствовали, либо их глубина не превышала 5 мм.

Концентрация CollIV в сыворотке крови была достоверно ниже у беременных с несостоятельным рубцом (1.2 ± 0.3 ед. изм.) по сравнению с группой со состоятельным рубцом (1.8 ± 0.4 ед. изм.), $t=7.36$, $p<0.001$. (Рисунок 1: Vox-plot распределения уровня CollIV в группах). Выявлена умеренная положительная корреляция между уровнем CollIV в сыворотке и ТОМ ($r=0.45$, $p<0.001$). Корреляции уровня CollIV с глубиной ниши или анамнестическими данными не выявлено ($r<0.2$, $p>0.05$).

Параметр	AUC	Сенситивность	Специфичность	PPV	NPV	Примечания
----------	-----	---------------	---------------	-----	-----	------------

		(Se)	(Sp)			
Отдельные параметры						
ТОМ ≤ 2 мм	.85	78%	80%	5%	3%	
Наличие ниши ≥ 10 мм	.83	72%	82%	0%	5%	
Уровень ColIV < 1.3 ед. изм.	.89	75%	86%	7%	4%	
Комбинированные модели (Логистическая регрессия)						
Модель 1 (УЗИ): ТОМ + Наличие ниши ≥10 мм	.91	80%	85%			Статистически значимое увеличение AUC (p=0.032) при сравнении с отдельными
Модель 2 (УЗИ + ColIV): ТОМ + Наличие ниши + Уровень ColIV	.94	85%	88%			

Обсуждение. Настоящее исследование демонстрирует, что уровень коллагена IV типа в сыворотке крови у беременных с рубцом на матке в сроке 36-38 недель является значимым предиктором его несостоятельности. Его концентрация достоверно снижена у женщин с истонченным миометрием и/или крупными нишами по сравнению с пациентками со состоятельным рубцом. Важнейшим результатом является значимое улучшение диагностической точности (AUC) при добавлении уровня ColIV к стандартным ультразвуковым критериям (ТОМ, наличие крупной ниши).

Снижение уровня, циркулирующего ColIV у женщин с НР может отражать: Недостаточную активность фибробластов и эндотелиальных клеток в области рубца, ответственных за продукцию ColIV в процессе ремоделирования. Повышенную активность матриксных металлопротеиназ (MMP-2, MMP-9), специфически разрушающих ColIV, что характерно для неполноценной соединительной ткани.

Дефицит ColIV в базальных мембранах новообразованных сосудов рубца, приводящий к их незрелости и функциональной несостоятельности, подтвержденный данными о корреляции ColIV и ТОМ.

Результаты исследования предлагают новый, неинвазивный биохимический маркер для дополнения существующих методов оценки рубца. Комбинация УЗИ и определения ColIV позволяет с большей уверенностью прогнозировать несостоятельность рубца в третьем триместре. Это может помочь: В оптимизации консультирования пациенток о рисках и преимуществах планового повторного КС

против родов через естественные родовые пути. В стратификации риска для более тщательного мониторинга в родах. В планировании хирургической тактики (например, необходимость реконструкции ниши при плановом КС).

Наши данные о связи низкого уровня ColIV с НР согласуются с ограниченными фундаментальными исследованиями, показывающими дефицит базальных мембранных компонентов в неполноценных рубцах. Предложенная комбинированная модель диагностики превосходит по точности использование только УЗИ, что подчеркивает потенциал мультимодального подхода.

Заключение. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что уровень коллагена IV типа в сыворотке крови у беременных в сроке 36-38 недель с рубцом на матке является информативным биомаркером, ассоциированным с его несостоятельностью. Определение концентрации ColIV, особенно в комбинации с ультразвуковой оценкой толщины остаточного миометрия и наличия крупной ниши, обеспечивает более высокую диагностическую точность в выявлении несостоятельного рубца по сравнению с использованием только УЗИ или клинических данных. Внедрение этого комбинированного подхода в клиническую практику может способствовать улучшению стратификации риска, оптимизации выбора метода родоразрешения и повышению безопасности матери и плода у пациенток с рубцом на матке. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих данных и оценки влияния уровня ColIV на перинатальные исходы.

Список литературы:

1. Khoshnoodi J, Pedchenko V, Hudson BG. Mammalian collagen IV. *Microsc Res Tech.* 2008;71(5):357-370. doi:10.1002/jemt.20564
2. Yurchenco PD. Basement membranes: cell scaffoldings and signaling platforms. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2011;3(2):a004911. doi:10.1101/cshperspect.a004911.
3. Aplin JD, Jones CJP. Extracellular matrix in the placenta. In: Kay H, Nelson DM, Wang Y, eds. *The Placenta: From Development to Disease.* Wiley-Blackwell; 2011:41-52.
4. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145 Suppl 1:1-33.
5. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):409-419.
6. Aplin JD, Haigh T, Jones CJ, Church HJ, Vicovac L. Development of cytotrophoblast columns from explanted first-trimester human placental villi: role of fibronectin and integrin alpha5beta1. *Biol Reprod.* 1999;60(4):828-838.
7. Isaka K, Usuda S, Ito H, et al. Expression and activity of matrix metalloproteinase 2 and 9 in human trophoblasts. *Placenta.* 2003;24(1):53-64. doi:10.1053/plac.2002.0867
8. Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ. Collagenase expression in premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(5):1248-1252. doi:10.1016/s0002-9378(98)70141-2
9. Suhail M. Goodpasture's Syndrome: An Update on Diagnosis and Management. *Cureus.* 2023;15(2):e35550. doi:10.7759/cureus.35550
10. Roberts JM, Escudero C. The placenta in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2012;2(2):72-83. doi:10.1016/j.preghy.2012.01.001

11. Myers JE, Tuytten R, Thomas G, et al. Integrated proteomics pipeline yields novel biomarkers for predicting preeclampsia. *Hypertension*. 2013;61(6):1281-1288. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00620
12. Than NG, Romero R, Tarca AL, et al. Integrated systems biology approach identifies novel maternal and placental pathways of preeclampsia. *Front Immunol*. 2018;9:1661. doi:10.3389/fimmu.2018.01661
13. Stricker RB, Davis JM, Gershow J, Yamamoto K, Kiproff DD. Anticardiolipin and other antiphospholipid and antiplatelet antibodies in thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher*. 1992;7(1):48-52. doi:10.1002/jca.2920070114
14. Guseh JS, Sukhatme VP. Anti-angiogenic factors and preeclampsia. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2011;3:1180-1190. doi:10.2741/215
15. Cui Z, Zhao MH. Advances in human antiglomerular basement membrane disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7(12):697-705. doi:10.1038/nrneph.2011.89
16. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease in pregnancy. *Obstet Med*. 2014;7(3):103-110. doi:10.1177/1753495X14528407 (Осложнения болезней почек при беременности, включая anti-GBM).
17. Day C, Hewins P, Savage CO. Goodpasture's syndrome and pregnancy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(1):258-259. doi:10.1093/ndt/gfg509
18. Maymon E, Romero R, Pacora P, et al. Evidence for the participation of interstitial collagenase (matrix metalloproteinase 1) in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(4):914-920. doi:10.1067/mob.2000.109044.
19. Orendi K, Gauster M, Moser G, Meiri H, Huppertz B. The choriocarcinoma cell line BeWo: syncytial fusion and expression of syncytium-specific proteins. *Reproduction*. 2010;140(5):759-766. doi:10.1530/REP-10-0221
20. Quenby S, Farquharson R, Young M, Vince G. Successful pregnancy outcome following 19 consecutive miscarriages: case report. *Hum Reprod*. 2003;18(12):2562-2564. doi:10.1093/humrep/deg499