

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІСТМОЦЕЛЕ, УСКЛАДНЕНОГО АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>



З.І. ГЛАДЧУК

аспірант кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0009-0000-3905-4354

Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професорка кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-7860-3272

В.О. СИТНИКОВА

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-2111-669X

С.М. СИВИЙ

асистент кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-6227-4590

Контакти:

Рожковська Наталя Миколаївна,
кафедра акушерства та гінекології
Одеського національного
медичного університету,
м. Одеса
E-mail: nrozhkovska@ukr.net

ВСТУП

Частота операцій кесаревого розтину (КР) на сьогодні в усьому світі залишається високою, а в деяких країнах перевищує 40% від усіх пологів [1]. Відповідно зростає і кількість повторного КР, який супроводжується значно більшою частотою ускладнень [2]. Морфологічно повноцінний рубець зберігає здатність до розтягнення і не спричиняє деформації стінки матки, а неповноцінний – зазвичай представлений сполучною тканиною з недостатньою еластичністю. Утворення неповноцінного рубця на матці (істмоцеле, дивертикул, ніша) пов'язано з низкою чинників, але й досі немає доказових даних щодо ефективних методів його профілактики, крім зменшення частоти оперативного розродження, а також максимального сприяння проведенню вагінальних пологів, зокрема в жінок, які перенесли КР під час попередньої вагітності [1–3].

Істмоцеле, або ніша матки – це ятрогенний мішкоподібний дефект рубця передньої стінки матки за КР, який утворюється внаслідок порушення загоєння тканини, що надалі може спричинити довгострокові ускладнення, здатні негативно впливати на якість життя жінки [1–5].

Частота виникнення істмоцеле як наслідку КР, за даними різних дослідників, коливається від 19 до 84%, але реальні показники можуть бути ще вищими, з огляду на значну кількість пацієнток із безсимптомним перебігом або тих, хто не звертається за медичною допомогою [1, 4]. Окрім того, частота виявлення дефекту рубця залежить від кількості перенесених операцій КР: у 61% – після одного, у 81% – після двох і в 100% – після трьох КР [5].

У більшості жінок істмоцеле має безсимптомний перебіг і діагностується випадково під час УЗД як трикутна гіпоехогенна або анехогенна ділянка в місці рубця завглибшки щонайменше 2 мм в міометрії [6].

До чинників ризику істмоцеле відносять: відкриття шийки матки понад 5 см, тривалість пологів більше ніж 5 годин, передній вид положення плода, що може сприяти утворенню великої ніші через тонший та менш васкуляризований міометрій, і, як наслідок, неадекватному загоєнню. Також є

дослідження щодо ролі у формуванні істмоцеле низького розрізу на матці, однорядного шва, неадекватного співставлення країв рани, неперпендикулярних швів, замкових швів, тугих швів, що призводять до ішемічного некрозу тканин і поганого загоєння, більшої частоти розвитку ніші за ретрофлексії матки, високого індексу маси тіла, метаболічного синдрому, гестаційного діабету, гіпертонічних ускладнень, але механізми їхньої дії залишаються неясними, а різниця в частоті виникнення неповноцінного рубця під час планового й ургентного КР відсутня [1–8]. Також є дані щодо існування генетичної схильності до запальних захворювань і спайкуотворення: формування спайок із черевною стінкою зумовлює відтягування рубця матки до черевної стінки із силою, що діє в напрямку, протилежному втягуванню рубцевої тканини матки, і спричиняє порушення загоєння рани [9].

Є дані щодо більшої частоти формування ніш у пацієнток з ендометріозом і аденоміозом – хронічним запальним гіперпроліферативним естрогензалежним станом, що супроводжується розвитком фіброзної тканини, хоча, з іншого боку, під час загоєння рубця в «ніші» створюються ідеальні умови для розвитку вогнищ ендометріозу, а хронічні запальні зміни в ендометріїдних гетеротопіях безпосередньо впливають на стан рубця [10, 11].

Симптомне істмоцеле найчастіше супроводжується аномальними матковими кровотечами (АМК) – у 30–55% жінок, що мають характер тривалих менструальних (понад 7 днів) або міжменструальних мазальних виділень, або мазальних виділень до й після менструації, що тривають понад 2 дні, дисменореєю, хронічним тазовим болем або диспареунією (18–50% жінок), дисфункцією сечового міхура, вторинною неплідністю внаслідок спайкового процесу, ендометріозом, хронічним запаленням, порушеннями імплантації; до рідкісних ускладнень відносять вагітність або абсцес у ніші [1, 12–15].

Мета дослідження: визначення функціональних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей істмоцеле, ускладненого АМК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проспективне дослідження охоплювало 68 пацієнок:

- 38 пацієнок репродуктивного віку ($31,4 \pm 1,2$ року) з істмоцеле після КР, які звернулись по медичну допомогу з приводу АМК (група 1, основна);
- 30 цілком здорових жінок ($29,1 \pm 0,4$ року) з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження щодо чоловічого чинника неплідності (група 2, контрольна).

Усі пацієнтки проходили комплексне обстеження, що охоплювало клінічні й параклінічні методи дослідження. Інтенсивність АМК визначали за шкалою Янсена (Janssen, 1995) та за Magnay (2018), інтенсивність менструальної кровотечі – за шкалою менструальної кровотечі Менсфілда-Вода-Йоргенсена (Mansfield-Voda-Jorgensen Menstrual Bleeding Scale) [16–18]. Для оцінки клінічних маніфестацій та етіології АМК використовувалася класифікація Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) PALM-COEIN [19].

УЗД проводилося за допомогою сканера Toshiba Aplio 500 (Японія) з використанням конвексного (2,0–5 МГц) та трансвагінального датчика з робочою частотою 7,5 МГц.

Усім пацієнткам основної групи проводилися ендоскопічні хірургічні втручання (гістероскопія, лапароскопія) за допомогою обладнання Karl Storz (Німеччина) з морфологічним дослідженням матеріалу, пацієнткам контрольної групи виконувалася пайпель-біопсія ендометрія [20].

Матеріал біоптатів фіксувався у 10% нейтральному формаліні. Подальша обробка виконувалася за стандартною уніфікованою методикою. Імуногістохімічне дослідження проводилося в парафінових зрізах за допомогою набору Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase) фірми VITRO Master Diagnostica (Іспанія). Використовувалися первинні та вторинні антитіла для визначення маркерів CD34, CD68 та CD138. Оцінка експресії маркерів CD34 та CD68 визначалася як позитивна чи негативна та описувалося місце локалізації маркера (стінка судини чи інша тканина), а маркер CD138 до того ж визначався за концентрацією плазматичних клітин у біоптаті.

Дослідження виконувалося відповідно до міжнародних рекомендацій, спрямованих на захист прав і безпеки пацієнтів, зокрема Гельсінської декларації та звіту Бельмонта, рекомендацій Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS), висновків Міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonization, ICH) і стандарту Належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP). Усі учасники проспективного етапу дослідження підписали інформовану згоду.

На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовувалися стандартні функції програмного пакета MS Excel. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою статистичних програмних пакетів Statistica 13.0 (TIBCO, США). Для кількісного опису щільності зв'язку використовувалися відношення шансів (ВШ), розраховувався 95% довірчий інтервал (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Маса тіла та індекс маси тіла в жінок основної групи були вірогідно більшими, ніж у групі контролю: відповідно $74,2 \pm 1,5$ кг, $27,8 \pm 0,3$ кг/м² та $65,0 \pm 1,8$ кг, $23,7 \pm 0,6$ кг/м² ($p < 0,01$), ВШ 2,2 (95% ДІ 1,3–3,8).

Серед екстрагенітальної патології в пацієнок групи 1 частіше траплялися захворювання серцево-судинної системи – 13 (34,2%) проти 3 (10,0%) у групі 2, цитоподібної залози – 10 (26,3%) проти 1 (3,3%) відповідно, а також анемія – 14 (36,8%) проти 1 (3,3%) відповідно ($p < 0,05$).

Аналіз менструальної функції показав, що досліджувані групи не відрізнялися за віком менархе – у групі 1 він становив $12,7 \pm 0,3$ року, у групі 2 – $13,1 \pm 0,4$ року ($p > 0,05$).

Порушення менструального циклу переважали в групі 1: рясні менструації – у 29 (78,9%) осіб проти 5 (16,7%) пацієнок у групі 2, дисменорея – у 31 (81,6%) жінки проти 6 (20,0%) відповідно, тяжкі менструальні кровотечі – у 10 (26,3%) жінок проти 1 (3,3%) відповідно. Надмірні регулярні менструації були в 14 (36,8%) жінок групи 1, надмірні менструації з нерегулярним циклом – у 9 (23,7%) осіб, міжменструальні кровотечі – у 2 (6,7%) жінок цієї групи. Інтенсивність АМК у групі 1 відповідала помірній кровотраті: оцінка за Janssen та Magnay становила $4,2 \pm 0,1$ бала, за шкалою Mansfield-Voda-Jorgensen – $4,9 \pm 0,1$ бала. Це пояснюється тим, що наявність ніші перешкоджає відтоку менструальної крові, а слабка скорочувальна здатність рубцевої тканини навколо істмоцеле утримує кров у ніші з подальшим її виділенням. Накопичення крові в ніші (гематоїстмоцеле) стає причиною міжменструальних кровотеч [1, 19].

Швидкість кровотоку в маткових артеріях становила $37,9 \pm 0,5$ см/с, індекс резистентності – $0,7 \pm 0,03$, пульсаційний індекс – $1,2 \pm 0,1$. У контрольній групі швидкість кровотоку в маткових артеріях була $40,1 \pm 0,7$ см/с, індекс резистентності – $0,8 \pm 0,1$, пульсаційний індекс – $1,1 \pm 0,1$ ($p > 0,05$).

За кількістю вагітностей, артифіціальних абортів, викиднів та пологів різниці між основною та контрольною групами не виявлено ($p > 0,05$).

Для УЗД аденоміозу використовувалися сучасні рекомендації [21], зокрема до уваги бралися такі ознаки, як асиметричне збільшення матки, наявність гіперехогених островців та кіст, нерегулярна та переривчаста зона ендометріально-міометріального з'єднання, міометрій із підвищеною або зниженою зоною ехогенності. Клінічні й сонографічні ознаки аденоміозу виявлені в 32 (84,2%) пацієнок групи 1 проти 3 (10,0%) у групі контролю ($p < 0,01$), ВШ 12,4 (95% ДІ 3,8–40,2). Гіперехогенні ділянки в міометрії виявлялися в 16 (42,1%) осіб, дрібнокистозні вклучення – в 11 (28,9%) жінок, нерівномірність збільшення товщини ендометріально-міометріального з'єднання – у 21 (55,3%) пацієнтки основної групи. У контрольній групі у 26 (86,7%) випадках спостерігався нормоехогенний міометрій.

Істмоцеле в групі 1 візуалізувалось переважно як ділянка в міометрії трикутної форми, розмірами $4,5 \pm 1,7$ мм, товщина резидуального міометрія в 1 групі становила $2,7 \pm 1,3$ мм і коливалась від 2 до 3,5 мм (рис. 1, 2).

Пацієнтки основної групи в анамнезі з метою лікування маткових кровотеч використовували препарати транекса-



Рисунок 1. Ультрасонограма. Аденоміоз I



Рисунок 2. Ультрасонограма. Велике гематоїстоцелце. Ділянка істмоцелце. Аденоміоз II. Товщина резидуального міометрія 2 мм

мової кислоти, комбіновані оральні контрацептиви, контрацептив з етинілестрадіолом (2,7 мг) й етоногестрелом (11,7 мг) у формі вагінального кільця, внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом 52 мг (20 мкг/24 год), але з недостатнім клінічним ефектом у 30 (78,9%) випадках та відсутністю ефекту у 8 (21,1%) випадках.

За товщини резидуального міометрія понад 2,5 мм виконувалася гістероскопічна резекція істмоцелце в 33 (86,8%) жінок, за товщини менше ніж 2,5 мм – лапароскопічна істмопластика – у 5 осіб (13,2%). У разі гістероскопічної резекції видалялися проксимальний, і, за можливістю, дистальний край ніші, у разі лапароскопічної – виконувалися адгезіолізис, видалення фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин, зашивання ніші дворядним швом.

Видалений матеріал підлягав морфологічному та імуногістохімічному дослідженню. Аденоміоз у ніші морфологічно виявлений у 32 (84,2%) пацієток основної групи. Морфологічна картина ендометрія в цій групі була представлена неатиповою гіперплазією у 15 (39,4%), хронічним ендометритом – у 9 (23,7%) жінок, стан ендометрія відповідав фазі менструального циклу в 10 (26,3%), не відповідав – у 4 (10,5%) жінок. У контрольній групі в більшості випадків ендометрій відповідав фазі менструального циклу, у 3 (10,0%) випадках діагностована неатипова гіперплазія ендометрія.

Для уточнення даних щодо активності процесу, наявності запальних змін проводилося імуногістохімічне дослідження маркерів CD34, CD68, CD138.

Маркер CD34 – маркер неоангіогенезу, його використовували для оцінки активності ендометріюїдних гетеротопій [22]. Виражена позитивна реакція CD34 визначалась у стінках дрібних судин та стромальному компоненті вогнищ аденоміозу в ділянках істмоцелце, що свідчило про наявність неоангіогенезу (рис. 3).

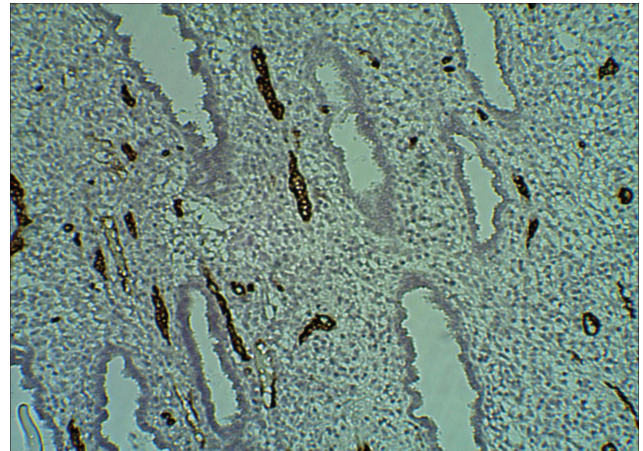


Рисунок 3. Експресія CD34 в ділянці істмоцелце, збільшення $\times 100$

Маркер CD68 – лізосомально асоційований трансмембранний глікопротеїн для ідентифікації гістіоцитів, локалізується в лізо- та ендосомах, а також на поверхні клітин. Наявність CD68 макрофагів є проявом запальних реакцій і виконує функції як M1-, так і M2-макрофагів, що має значення для визначення активності ендометріюїдних гетеротопій [23–26].

У ділянках істмоцелце в пацієток з аденоміозом визначалась позитивна експресія CD68 з локалізацією більшою мірою в стромальному компоненті гетеротопій, але кількість позитивних CD68-макрофагів була дуже малою, що могло свідчити про низьку фагоцитарну активність (рис. 4).

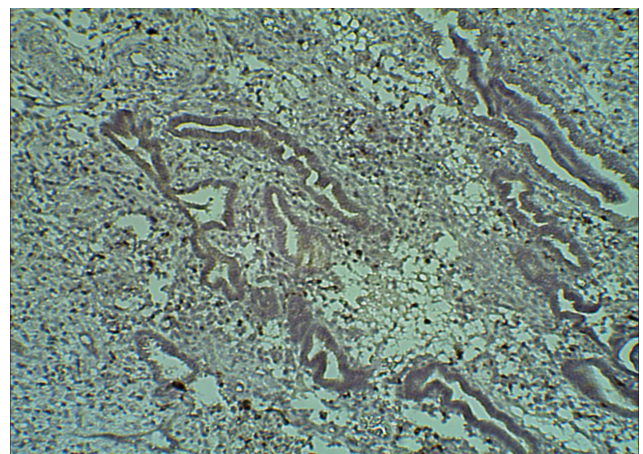


Рисунок 4. Експресія CD68 у ділянці істмоцелце, збільшення $\times 100$

Маркер CD138 (синдекан-1) експресується на клітинній поверхні незрілих В-клітин і зрілих плазматичних клітин і є ключовим у діагностиці хронічного ендометриту поряд із фібротичними змінами строми та запальними інфільтраціями

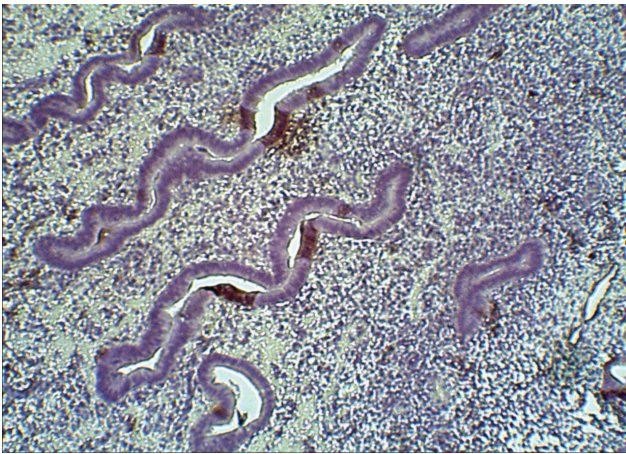


Рисунок 5. Експресія CD138 у ділянці істмоцеле, збільшення $\times 100$

в поверхневому шарі ендометрія [27]. У пацієнок з істмоцеле, на відміну від групи контролю, були наявні вогнищеві скупчення плазматичних клітин як в залозистому, так і в стромальному компонентах ендометрія, що свідчило про активність запального процесу (рис. 5, 6).

Отже, були виявлені клініко-морфологічні особливості істмоцеле, ускладненого АМК, що потребують вдосконалення підходів до лікування цієї патології в жінок репродуктивного віку.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнтки з істмоцеле, ускладненим АМК, мають збільшений індекс маси тіла, більшу частоту дисменореї, надмірних менструацій, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч, анемії порівняно із жінками з повноцінним рубцем на матці ($p < 0,01$).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmococele) in Uterine Scar: An Update. *J Obstet Gynaecol India*. 2020 Dec;70(6):440–6. DOI: 10.1007/s13224-020-01370-0
- Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmococele: an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019 Jun 3;65(5):714–721. DOI: 10.1590/1806-9282.65.5.714
- Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Najji O, et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Caesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;43(4):372–82. DOI: 10.1002/uog.13199
- Shi L, Du K. Prediction of Scar Myometrium Thickness and Previous Cesarean Scar Defect Using the Three-Dimensional Vaginal Ultrasound. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022 Oct 5;2022:3584572. DOI: 10.1155/2022/3584572
- Fakhr MS, Mozafari M, Rezvanfar K, et al. Investigating the risk factors for isthmococele development after cesarean delivery. *AJOG Glob Rep*. 2023 Dec 13;4(2):100299. DOI: 10.1016/j.xagr.2023.100299
- 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. PMID: 19499514
- Baldini GM, Lot D, Malvasi A, et al. Isthmococele and Infertility. *J Clin Med*. 2024 Apr 10;13(8):2192. DOI: 10.3390/jcm13082192.
- Setubal A, Alves J, Osório F, et al. Treatment for Uterine Isthmococele, A Pouchlike Defect at the Site of a Cesarean Section Scar. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jan;25(1):38–46. DOI: 10.1016/j.jmig.2017.09.022.
- Vervoort AJ, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJ, et al. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod* 2015;30(12):2695–702 DOI: 10.1093/humrep/dev240
- Timmermans M, Nisolle M, Brichant G, et al. Impact of Adenomyosis and Endometriosis on Chronic Pelvic Pain after Niche Repair. *J Clin Med*. 2023 May 16;12(10):3484. DOI: 10.3390/jcm12103484.
- Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online*. 2017 Nov;35(5):592–601. DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.06.016
- Krentel H, De Wilde RL. Prevalence of adenomyosis in women undergoing hysterectomy for abnormal uterine bleeding, pelvic pain or uterine prolapse – A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 May 23;78:103809. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103809
- Lebduska E, Beshear D, Spataro BM. Abnormal Uterine Bleeding. *Med Clin North Am*. 2023 Mar;107(2):235–46. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.10.014
- Wouk N, Helton M. Abnormal Uterine Bleeding in Premenopausal Women. *Am Fam Physician*. 2019 Apr 1;99(7):435–43.
- Walvir NM, Rana S, Jairajpuri ZS, et al. A histopathological and immunohistochemistry analysis of endometrial lesions among women presenting with abnormal uterine bleeding. *J Cancer Res Ther*. 2022 Oct-Dec;18(6):1474–84. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_915_20
- Chodankar R, Critchley HOD. Biomarkers in abnormal uterine bleeding. *Biol Reprod*. 2019 Dec 24;101(6):1155–66. DOI: 10.1093/biolre/iy231
- Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. A systematic review of methods to measure menstrual blood loss. *BMC Womens Health*. 2018 Aug 22;18(1):142. DOI: 10.1186/s12905-018-0627-8.
- Mansfield PK, Voda A, Allison G. Validating a pencil-and-paper measure of perimenopausal menstrual blood loss. *Womens Health Issues*. 2004 Nov-Dec;14(6):242–7. DOI: 10.1016/j.whi.2004.07.005
- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Dec;143(3):393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666

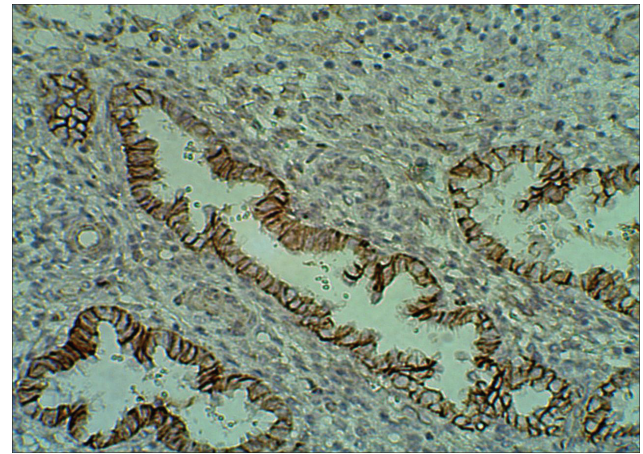


Рисунок 6. Експресія CD138 у ділянці істмоцеле, збільшення $\times 200$

2. Істмоцеле виявлялося у 84,2% жінок з ультрасонографічними та патоморфологічними ознаками аденоміозу, водночас недостатньо ефективне лікування АМК було в 78,9% випадків, відсутність ефекту від консервативного лікування спостерігалася у 21,1% випадків.

3. Експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцеле, ускладненого АМК, свідчить про активність аденоміозу та наявність хронічного ендометриту, що зумовлює специфічність клінічної картини й потребує вдосконалення лікувальних підходів.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з виявленням додаткових чинників, що впливають на ефективність лікування симптомного істмоцеле.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній

20. Kaijrylykyz A, Linkov F, Foster F, et al. Pipelle endometrial biopsy for abnormal uterine bleeding: do patient's pain and anxiety really impact on sampling success rate? BMC Women's Health. 2021;21:393
21. Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022 Jul;60(1):118–31. DOI: 10.1002/uog.24786.
22. Douglas-Jones AG, Verghese A. Diagnostic difficulty arising from displaced epithelium after core biopsy in intracystic papillary lesions of the breast. J Clin Pathol. 2002 Oct;55(10):780–3. DOI: 10.1136/jcp.55.10.780
23. Ramprasad MP, Terpstra V, Kondratenko N, et al. Cell surface expression of mouse macrosialin and human CD68 and their role as macrophage receptors for oxidized low density lipoprotein. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996 Dec 10;93(25):14833–8. DOI: 10.1073/pnas.93.25.14833
24. Karaman OM, Ivanchenko AV, Chekhun VF. Macrophages – a perspective target for antineoplastic immunotherapy. Exp Oncol. 2019 Dec;41(4):282–90. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-4.13698
25. Wu J, Xie H, Yao S, Liang Y. Macrophage and nerve interaction in endometriosis. J Nroinflammation. 2017 Mar 14, 14(1)53. DOI: 10.1186/s12974-017-0828-3
26. Matteo M, Cicinelli E, Neri M, et al. Pro-inflammatory M1/Th1 type immune network and increased expression of TSG-6 in the eutopic endometrium from women with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 Nov;218:99–105. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.08.014
27. Kind S, Merenkow C, Büschek F, et al. Prevalence of Syndecan-1 (CD138) Expression in Different Kinds of Human Tumors and Normal Tissues. Dis Markers. 2019 Dec 23;2019:4928315. DOI: 10.1155/2019/4928315

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІСТМОЦЕЛЕ, УСКЛАДНЕНОГО АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

З.І. Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Н.М. Рожковська, д. мед.н., професорка кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

В.О. Ситнікова, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса

С.М. Сивий, асистент кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології з курсом судової медицини Одеського національного медичного університету, м. Одеса

Обґрунтування. Частота операцій кесаревого розтину сьогодні залишається доволі високою, а в деяких країнах перевищує 40% від усіх пологів. Частота істмоцеле як наслідку кесаревого розтину, за даними різних авторів, коливається від 19 до 84%. Симптомне істмоцеле найчастіше супроводжується аномальними матковими кровотечами в 30–55% жінок.

Мета дослідження: визначення функціональних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей істмоцеле, ускладненого аномальними матковими кровотечами.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження, що охоплювало 68 пацієнок: 38 жінок репродуктивного віку з істмоцеле після кесаревого розтину, які звернулись по медичну допомогу щодо аномальних маткових кровотеч (група 1, основна) і 30 цілком здорових жінок того ж віку з повноцінним рубцем на матці (група 2, контрольна). Імуногістохімічне дослідження проводилось у парафінових зрізах. Використовувались первинні та вторинні антитіла для визначення маркерів CD34, CD68 та CD138.

Результати. У пацієнок з істмоцеле, ускладненим аномальними матковими кровотечами, спостерігався збільшений індекс маси тіла, більша частота дисменореї, надмірних менструацій, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч, анемії, порівняно із жінками з повноцінним рубцем на матці ($p < 0,01$). Істмоцеле діагностовано в 84,2% жінок з ультрасонографічними та патоморфологічними ознаками аденоміозу. Недостатньо ефективне лікування аномальних маткових кровотеч спостерігалось в 78,9% випадків, відсутність ефекту від консервативного лікування – у 21,1% випадків. Висока експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцеле, ускладненого аномальними матковими кровотечами, свідчить про активність аденоміозу та наявність хронічного ендометриту, що зумовлює специфічність клінічної картини й потребує вдосконалення лікувальних підходів.

Висновки. Врахування функціональних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей істмоцеле, ускладненого аномальними матковими кровотечами, дасть змогу підвищити ефективність лікування симптомного істмоцеле.

Ключові слова: істмоцеле, імуногістохімічні маркери, аномальні маткові кровотечі, аденоміоз, хронічний ендометрит.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF ISTHMOCELE COMPLICATED BY ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Z.I. Hladchuk, postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

N.M. Rozhkovska, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odesa National Medical University, Odesa

V.O. Sytnikova, MD, professor, head of the Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with a course in Forensic Medicine, Odesa National Medical University, Odesa

S.M. Syvii, assistant, Department of Histology, Cytology, Embryology and Pathological Morphology with the Course of Forensic Medicine, Odesa National Medical University, Odesa

Background. The frequency of cesarean section remains high, and in some countries it exceeds 40% of all deliveries. The prevalence of isthmoceles as a consequence of cesarean section according to different authors ranges from 19 to 84%. Symptomatic isthmoceles is most often accompanied by abnormal uterine bleeding in 30–55% of women.

Objective of the study: to determine the functional, morphological and immunohistochemical features of isthmocele complicated by abnormal uterine bleeding.

Materials and methods. A prospective study was conducted, 68 patients were under observation: 38 patients of reproductive age with isthmocele after cesarean section who sought medical care for abnormal uterine bleeding (group 1, the main) and 30 practically healthy women of the same age with a normal uterine scar (group 2, the control). Immunohistochemical examination was performed in paraffin sections. Primary and secondary antibodies were used to detect CD34, CD68 and CD138 markers.

Results. Patients with isthmocele complicated by abnormal uterine bleeding have an increased body mass index, a higher frequency of dysmenorrhea, excessive menstruation, heavy menstrual bleeding, intermenstrual bleeding, anemia, compared with women with a complete uterine scar ($p < 0.01$). Isthmoceles in 84.2% of cases was associated with ultrasonographic and pathologic signs of adenomyosis, with insufficiently effective treatment of abnormal uterine bleeding noted in 78.9% of cases, and no effect of conservative treatment in 21.1% of cases. The high expression of CD34, CD68, CD138 markers in the areas of the isthmoceles complicated by abnormal uterine bleeding indicates the activity of adenomyosis and the presence of chronic endometritis, which determines the specificity of the clinical picture and requires improvement of treatment approaches.

Conclusions. Accounting the functional, morphological and immunohistochemical features of isthmocele complicated by abnormal uterine bleeding will improve the effectiveness of treatment of symptomatic isthmocele.

Keywords: isthmocele, immunohistochemical markers, abnormal uterine bleeding, adenomyosis, chronic endometritis.