

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГЛАДЧУК ЗІНОВІЙ ІГОРОВИЧ

УДК 618.14-006.36-089:616-089.87

ДИСЕРТАЦІЯ
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ
КОРЕКЦІЇ ІСТМОЦЕЛЕ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ З.І. Гладчук

Науковий керівник: Рожковська Наталя Миколаївна, доктор медичних наук, професор

Одеса - 2026

АНОТАЦІЯ

Гладчук З.І. Морфофункціональні результати лапароскопічної корекції істмоцеле. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2026 рік.

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуальної проблеми сучасного акушерства та гінекології – підвищення ефективності хірургічного лікування симптомного істмоцеле шляхом оцінки морфофункціонального стану рубця на матці та вдосконалення методики його лапароскопічної корекції.

Беручи до уваги постійно зростаючу частоту випадків істмоцеле, високу частоту ускладнень, зокрема аномальних маткових кровотеч, порушень репродуктивної функції, синдрому хронічного тазового болю, дисменореї, диспареунії, акушерських кровотеч, а також відсутність чітких показань та оптимальних методів його корекції представляється актуальним вдосконалення лікувальних підходів шляхом розробки методу лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінки його морфофункціональних результатів.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування симптомного істмоцеле у жінок після кесаревого розтину шляхом оцінки морфофункціонального стану рубця на матці та вдосконалення методики його лапароскопічної корекції для покращення менструальної та репродуктивної функцій.

Робота виконувалась на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України, у гінекологічному відділенні Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ протягом 2022–2026 років.

Об'єктом дослідження був морфофункціональний стан рубця на матці у жінок з симптомним істмоцеле після кесаревого розтину.

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні, сонографічні, доплерометричні, морфогістологічні, імуногістохімічні показники у жінок з

аномальними матковими кровотечами на тлі істмоцеле після кесаревого розтину.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, сонографічні, ендоскопічні, мікробіологічні (бактеріоскопічні, бактеріологічні), морфогістологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Для вирішення поставлених завдань відповідно до дизайну дослідження робота виконувалась в три етапи. Всього обстежено 136 пацієнток: 106 хворих з рубцем на матці, що страждали на аномальні маткові кровотечі і 30 жінок з рубцем на матці без клінічних проявів.

На першому, ретроспективному етапі дослідження проведена морфофункціональна оцінка стану рубця на матці у 40 пацієнток репродуктивного віку, що мали в анамнезі кесарів розтин і страждали на аномальні маткові кровотечі. Істмоцеле в рубці на матці діагностовано в 12 (30 %) випадків. В 30 (75 %) випадках виконана лапароскопічна гістеректомія, в 10 (25 %) - лапароскопічна резекція і ушивання істмоцеле однорядним швом. Факторами ризику виникнення істмоцеле визначені наявність аденоміозу, ендометріозу, кесарів розтин в пологах, повторний кесарів розтин, ретрофлексія матки, низький розріз в нижньому сегменті, однорядний шов на матці.

На другому, проспективному етапі дослідження проведено клініко-лабораторне обстеження 68 пацієнток: 38 пацієнток репродуктивного віку з істмоцеле після кесаревого розтину, які звернулись по медичну допомогу з приводу АМК (основна група); 30 практично здорових жінок того ж віку з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження щодо чоловічого чинника неплідності (контрольна група).

Показано, що пацієнтки з істмоцеле, ускладненим АМК, мали збільшений індекс маси тіла, більшу частоту дисменореї, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч, перименструальних мажучих виділень, анемії порівняно із жінками з повноцінним рубцем на матці ($p < 0,01$). Істмоцеле виявлялося у 84,2 % жінок з аденоміозом, недостатньо ефективне лікування аномальних маткових кровотеч було в 78,9 % випадків, відсутність ефекту від

лікування спостерігалася у 21,1 % випадків. Експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцеле, ускладненого АМК, свідчила про низьку фагоцитарну функцію при збільшенні активності ендометріюїдних гетеротопій та наявність хронічного ендометриту, що зумовлювало специфічну клінічну картину і рефрактерність до лікування.

На третьому етапі дослідження була розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле і проведена оцінка її найближчих і віддалених результатів у 28 пацієнток із репродуктивними намірами.

Встановлено, що лапароскопічна корекція істмоцеле супроводжувалась достовірним зменшенням вираженості клінічних симптомів та відновленням товщини міометрія в зоні рубця. Уже на 6–7-му добу після операції товщина сформованого рубця становила $(7,4 \pm 2,7)$ мм, а в подальшому, за даними ультразвукового моніторингу, товщина резидуального міометрія через 3 місяці становила $(4,5 \pm 0,4)$ мм, через 6 місяців – $(5,2 \pm 0,6)$ мм, через 12 місяців – $(5,9 \pm 0,5)$ мм ($p < 0,01$).

Частота тяжких менструальних кровотеч вже через 3 міс після операції зменшилась у 3,3 раза, міжменструальних кровотеч – у 3 рази, перименструальних мажучих виділень – у 3,2 раза, хронічного тазового болю – у 2,7 раза, дисменореї – у 2,2 раза, диспареунії – у 2,5 раза.

Морфологічні та імуногістохімічні дослідження тканин у зоні рубця на матці підтвердили наявність аденоміозу, хронічного запального процесу, зменшення фагоцитарної активності, дезорганізації м'язових волокон та фіброзних змін, що відіграють ключову роль у формуванні істмоцеле. Після хірургічної корекції відзначено ознаки ремоделювання міометрія та зменшення вираженості патологічних змін.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у визначенні частоти і факторів ризику симптомного істмоцеле після кесаревого розтину, оцінці клінічної симптоматики та ефективності традиційних методів лікування, розробці модифікованої методики лапароскопічної істмопластики та комплексній оцінці морфофункціональних змін у зоні рубця на матці та

показників покращення менструальної та репродуктивної функції після лапароскопічної корекції істмоцеле з визначенням ролі товщини резидуального міометрія як одного з ключових критеріїв ефективності лікування та прогнозування клінічних результатів.

Практичне значення отриманих результатів полягає у розробці модифікованої методики лапароскопічної корекції істмоцеле з дворядним ушиванням дефекту міометрія після ретельного висічення рубцевої тканини у пацієнток із симптомним перебігом захворювання, що дозволяє зменшити вираженість клінічних проявів, покращити морфологічний стан рубця на матці та забезпечити можливість реалізації репродуктивної функції.

Ключові слова: істмоцеле, кесарів розтин, рубець на матці після кесаревого розтину, дефект рубця на матці, гінекологічна хірургія, оперована матка, ремоделювання нижнього сегмента матки, лапароскопія, фактори ризику, профілактика, безпліддя, ендометрій, вагітність, ендометріоз, аденоміоз.

ABSTRACT

Hladchuk Z. I. Morphofunctional outcomes of laparoscopic correction of isthmocele. Qualifying scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation submitted for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 222 Medicine. Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, 2026.

This dissertation presents a solution to a relevant problem in modern obstetrics and gynecology, namely improving the effectiveness of surgical treatment of symptomatic isthmocele by assessing the morphofunctional condition of the uterine scar and refining the technique of its laparoscopic correction.

Given the steadily increasing incidence of isthmocele, the high frequency of complications, particularly abnormal uterine bleeding, impaired reproductive function, chronic pelvic pain syndrome, dysmenorrhea, dyspareunia, and obstetric hemorrhage, as well as the lack of clear indications and optimal methods for its correction, further improvement of therapeutic approaches through the development of laparoscopic correction of isthmocele and evaluation of its morphofunctional outcomes remains relevant.

The aim of the study was to improve the effectiveness of treatment of symptomatic isthmocele in women after cesarean section by assessing the morphofunctional condition of the uterine scar and refining the technique of laparoscopic correction in order to improve menstrual and reproductive functions.

The study was conducted at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology of Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, namely in the gynecological department of the Multidisciplinary Medical Center of ONMedU, during 2022–2026.

The object of the study was the morphofunctional condition of the uterine scar in women with symptomatic isthmocele after cesarean section.

The subject of the study included clinical and anamnestic, laboratory, sonographic, Doppler, morphohistological, and immunohistochemical parameters in

women with abnormal uterine bleeding associated with isthmocele after cesarean section.

The following methods were used: clinical and anamnestic, sonographic, endoscopic, microbiological (bacterioscopic and bacteriological), morphohistological, immunohistochemical, and statistical methods.

To achieve the objectives, the study was performed in three stages. A total of 136 patients were examined: 106 women with a uterine scar and abnormal uterine bleeding and 30 women with a uterine scar but without clinical manifestations.

At the first, retrospective stage, a morphofunctional assessment of the uterine scar was performed in 40 reproductive-age patients with a history of cesarean section and abnormal uterine bleeding. Isthmocele was diagnosed in 12 cases (30 %). Laparoscopic hysterectomy was performed in 30 cases (75 %), and laparoscopic resection with single-layer suturing of the isthmocele in 10 cases (25 %). The identified risk factors for isthmocele included adenomyosis, endometriosis, intrapartum cesarean section, repeat cesarean section, uterine retroflexion, a low uterine incision in the lower segment, and single-layer uterine closure.

At the second, prospective stage, 68 patients were examined: 38 women of reproductive age with an isthmocele following a caesarean section who sought medical attention for AUB (the main group); 30 otherwise healthy women of the same age with an intact uterine scar who underwent planned examination because of male factor infertility (control group).

It was shown that patients with isthmocele complicated by abnormal uterine bleeding had a higher body mass index and a greater frequency of dysmenorrhea, heavy menstrual bleeding, intermenstrual bleeding, perimenstrual spotting and anemia compared with women with an intact uterine scar ($p < 0.01$). Isthmocele was detected in 84.2 % of women with adenomyosis. Conservative treatment of abnormal uterine bleeding was insufficiently effective in 78.9 % of cases, whereas complete lack of effect was observed in 21.1 %. Expression of CD34, CD68, and CD138 markers in the isthmocele area complicated by abnormal uterine bleeding indicated reduced phagocytic activity, increased activity of endometrioid heterotopias, and

signs of chronic endometritis, which contributed to a specific clinical picture and refractoriness to treatment.

At the third stage, a technique for the laparoscopic correction of isthmocele has been developed, and its short-term and long-term outcomes were evaluated in 28 patients with symptomatic isthmocele and reproductive intentions.

It was established that laparoscopic correction of isthmocele was associated with a statistically significant reduction in clinical symptoms and restoration of myometrial thickness in the scar area. On postoperative days 6–7, the thickness of the newly formed scar was (7.4 ± 2.7) mm. According to ultrasound follow-up, residual myometrial thickness was (4.5 ± 0.4) mm after 3 months, (5.2 ± 0.6) mm after 6 months, and (5.9 ± 0.5) mm after 12 months ($p < 0.01$).

The incidence of heavy menstrual bleeding had decreased by a factor of 3.3 just 3 months after surgery, that of intermenstrual bleeding by a factor of 3, that of perimenstrual spotting by a factor of 3.2, chronic pelvic pain by 2.7 times, dysmenorrhoea by 2.2 times, and dyspareunia by 2.5 times.

Morphological and immunohistochemical examination of tissues in the uterine scar area confirmed the presence of adenomyosis, chronic inflammation, reduced phagocytic activity, disorganization of muscle fibers, and fibrotic changes, all of which play a key role in the formation of isthmocele. After surgical correction, signs of myometrial remodeling and reduced severity of pathological changes were observed.

The scientific novelty of the obtained results lies in determining the incidence and risk factors of symptomatic isthmocele after cesarean section, assessing its clinical manifestations and the effectiveness of conventional treatment methods, developing a modified laparoscopic isthmoplasty technique, and performing a comprehensive evaluation of morphofunctional changes in the uterine scar area after laparoscopic correction of isthmocele, with identification of residual myometrial thickness as one of the key criteria for treatment effectiveness and prediction of clinical outcomes.

The practical significance of the study lies in the development of a modified technique for laparoscopic correction of isthmocele with double-layer suturing of the myometrial defect after meticulous excision of scar tissue in patients with symptomatic disease, which makes it possible to reduce the severity of clinical manifestations, improve the morphological condition of the uterine scar, and ensure the possibility of restoring reproductive function.

Keywords: isthmocele, caesarean section, uterine scar following a caesarean section, uterine scar defect, gynaecological surgery, operated uterus, remodelling of the lower uterine segment, laparoscopy, risk factors, prevention, infertility, endometrium, pregnancy, endometriosis, adenomyosis.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гладчук І., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С., Гладчук З. Істмоцелі: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? *Одеський медичний журнал*. 2023. № 2 (183). С. 74–78. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>.

(Здобувачем проведено літературний пошук, клінічне узагальнення отриманих даних, підготовлено матеріал до друку; Гладчук І. приймав участь у лікуванні хворих; Ситнікова В. брала участь в оцінці морфологічних методів дослідження; Сивий С. приймав участь в підготовці клінічного матеріалу для морфологічних досліджень; Рожковська Н.М надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження, брала участь у редагуванні тексту статті).

2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцелі, ускладненого аномальною матковою кровотечею. *Репродуктивна ендокринологія*. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>.

(Здобувачем проведено клінічне обстеження, узагальнення отриманих даних, статистичну обробку матеріалу, написано та підготовлено матеріал до друку; Рожковська Н. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження брала участь у редагуванні тексту статті; Ситнікова В. брала участь в оцінці морфологічних методів дослідження; Сивий С. приймав участь в підготовці клінічного матеріалу для морфологічних досліджень).

3. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>. (Здобувачем проведено клінічне обстеження та узагальнення отриманих даних, статистичну обробку матеріалу, написано та підготовлено матеріал до друку; Гладчук І. приймав участь у лікуванні хворих та оцінці його результатів;

Рожковська Н.М. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження, брала участь у редагуванні тексту статті).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

4. Ситнікова В., Сивий С., Рожковська Н., Гладчук З. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2024. № 6. С. 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>. (Здобувачем проведено літературний пошук, узагальнення клініко-морфологічних даних, підготовлено матеріал до друку; Ситнікова В. брала участь в оцінці морфологічних методів дослідження; Сивий С. приймав участь в підготовці клінічного матеріалу для морфологічних досліджень; Рожковська Н. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження, брала участь у редагуванні тексту статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Ломакіна І.С., Гладчук З.І., Сивий С.М., Рожковська Н.М. Аномальні маткові кровотечі у жінок з поєднаною патологією міометрія та ендометрія/ Матеріали 2-ї міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю "Читання ім. професора Олександра Зелінського. Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я" Одеса, 28-29 квітня 2023 р.// *Вісник морської медицини*. 2023. № 2 (99). С. 220. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419> (Здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз клінічних даних, узагальнення отриманих результатів, підготовку тез до друку; Ломакіна І. брала участь у лікуванні хворих; Сивий С. брав участь в оцінці морфологічних методів дослідження; Рожковська Н. брала участь у редагуванні тез до друку).

6. Ситнікова В.О., Рожковська Н.М., Гладчук З.І. Морфологічні особливості хронічного запалення в істмоцелі у пацієнток з аденоміозом. Матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю "Читання

ім. професора Олександра Зелінського. *Вісник морської медицини*. 2025. № 2 (107). С. 292. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15882176> (Здобувачем проведено літературний пошук, набір клінічного матеріалу, узагальнення отриманих результатів, підготовку тез до друку;. Ситнікова В. брала участь в оцінці морфологічних методів дослідження; Рожковська Н.М. надавала консультативну допомогу у формулюванні мети дослідження, брала участь у редагуванні тез до друку).

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ІСТМОЦЕЛЕ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ).....	24
1.1. Термінологія, епідеміологія, етіологія і патогенез, класифікація істмоцеле.....	24
1.2. Клінічні прояви і методи діагностики істмоцеле.....	32
1.3. Методи лікування симптомного істмоцеле та їх вплив на менструальну і репродуктивну функцію.....	39
РОЗДІЛ 2 ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	46
2.1. Бази, дизайн і матеріал дослідження.....	46
2.2. Методи дослідження.....	48
2.3. Методи лікування.....	53
2.4. Етичні аспекти дослідження.....	55
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ.....	56
3.1. Результати ретроспективного дослідження.....	56
3.2. Клініко-анамнестична характеристика пацієнток на проспективному етапі.....	60
3.3. Морфологічна та імуногістохімічна оцінка стану ендометрія та рубця на матці.....	68

РОЗДІЛ 4 ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОЇ МЕТОДИКИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ІСТМОЦЕЛЕ.....	86
4.1. Модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину.....	86
4.2. Клінічна характеристика хворих та особливості перебігу інтра- та раннього післяопераційного періоду при лапароскопічній корекції істмоцеле за розробленою методикою..	91
4.3. Оцінка морфофункціонального стану рубця на матці, менструальної та репродуктивної функції в пізньому післяопераційному періоді після лапароскопічної корекції істмоцеле за розробленою методикою.....	99
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	106
ВИСНОВКИ.....	129
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	131
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	132
ДОДАТОК А СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	154
ДОДАТОК Б ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	155
ДОДАТОК В АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	157

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

АМК	-	аномальні маткові кровотечі
ВР	-	відносний ризик
ДІ	-	довірчий інтервал
ІМТ	-	індекс маси тіла
КР	-	кесарів розтин
МРТ	-	магнітно-резонансна томографія
НПКР	-	ніша після кесаревого розтину
ОМТ	-	органи малого таза
СХТБ	-	синдром хронічного тазового болю
УЗД	-	ультразвукове дослідження
AUB	-	abnormal uterine bleeding
ESHRE	-	European Society of Human Reproduction and Embryology
ESGE	-	European Society for Gynaecological Endoscopy.
FIGO	-	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique, Міжнародна федерація акушерів-гінекологів
RMT	-	residual myometrial thickness, товщина резидуального міометрія
WHO	-	World Health Organization, Всесвітня організація охорони здоров'я
IETA	-	International Endometrial Tumor Analysis, Міжнародна група з аналізу пухлин ендометрія
IOTA	-	International Ovarian Tumor Analysis, Міжнародна група з аналізу пухлин яєчників
RRR	-	зниження відносного ризику

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. Кесарів розтин (КР) залишається однією з найпоширеніших акушерських операцій у сучасному світі, а його частота в багатьох країнах стабільно перевищує рекомендовані межі [1, 47-52, 55, 103-109]. Зростання частоти соматичної, гінекологічної та акушерської патології у жінок репродуктивного віку і, відповідно, оперативного розродження закономірно призвело до збільшення кількості жінок із рубцем на матці та, відповідно, до зростання післяопераційних ускладнень [2-6, 20-24, 31-36, 57-61, 160, 161].

Одним із таких ускладнень є істмоцеле, яке в міжнародній літературі також описують як *uterine niche*, *cesarean scar defect* або *isthmocеле* [7, 20-24, 31-33, 41, 43, 120, 121, 142, 143, 161]. Істмоцеле являє собою дефект рубця в ділянці передньої стінки нижнього сегмента матки після кесаревого розтину, який найчастіше визначається при ультразвуковому дослідженні як заглиблення міометрія глибиною понад 2 мм [8-11, 27, 37, 120, 127, 142, 161]. Залежно від використаного методу діагностики частота виявлення істмоцеле суттєво варіює, однак, за даними різних авторів, може досягати 24–70 % після кесаревого розтину, тоді як клінічно значущі форми зустрічаються рідше, але мають істотний вплив на якість життя пацієнток [12-19, 22, 23, 57, 61, 129, 160].

Клінічне значення істмоцеле зумовлене тим, що ця патологія асоціюється з широким спектром симптомів і репродуктивних порушень. До найбільш поширених клінічних проявів належать постменструальні кров'яністі виділення, аномальні маткові кровотечі (АМК), дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія, а також вторинне безпліддя [19, 21-26, 33, 43, 56, 57, 61, 63, 74, 121, 122, 168, 173, 176]. Крім того, дефект рубця на матці розглядається як потенційний фактор ризику розвитку акушерських ускладнень у подальших вагітностях, зокрема неспроможності рубця, вагітності в рубці після кесаревого розтину, аномальної плацентації та розриву матки [7, 77-100, 110-118, 149-156, 161, 163].

Попри значну поширеність істмоцеле, його патогенез остаточно не з'ясований. Серед основних механізмів формування дефекту рубця обговорюються технічні особливості ушивання матки під час кесаревого розтину, локальна ішемія тканин, порушення процесів репарації, хронічне запалення, фіброз, дезорганізація гладком'язових волокон та супутні патологічні зміни ендометрія і міометрія [20, 28, 30, 32, 34, 38-43, 58-61]. Окремий інтерес викликає можливий зв'язок істмоцеле з аденоміозом, ендометріозом та хронічним ендометритом, що може поглиблювати морфологічну неповноцінність рубця та впливати на клінічний перебіг захворювання [14-16, 62, 169, 174].

Діагностика істмоцеле ґрунтується насамперед на даних трансвагінального ультразвукового дослідження, яке вважається основним методом візуалізації дефекту рубця [22, 23, 27, 37, 57, 76, 120, 123, 126, 129-134, 147, 161]. У складних випадках додаткову інформацію можуть надавати інші методи візуалізації, зокрема магнітно-резонансна томографія, що дозволяє більш детально оцінити структуру рубцевої тканини, стан резидуального міометрія та наявність супутньої патології міометрія [120, 127, 142, 143, 161]. Незважаючи на розвиток сучасних методів візуалізації, питання уніфікації критеріїв оцінки дефекту рубця, а також кореляції між інструментальними ознаками та клінічними проявами залишаються актуальними [27, 37, 120, 123, 126, 129-134, 147, 161].

Наразі в клінічній практиці використовують консервативні, гістероскопічні, лапароскопічні, вагінальні та комбіновані методи лікування істмоцеле [19, 21, 25, 26, 41-45, 63, 65-72, 120, 121, 127, 135-145, 161, 167, 175]. Проте саме лапароскопічна корекція розглядається як найбільш обґрунтований метод у пацієток із симптомним перебігом, вираженим дефектом рубця, зменшенням товщини резидуального міометрія та репродуктивними намірами [29, 42, 44, 45, 63, 65-68, 128, 143-145, 167, 173, 176]. Основною перевагою лапароскопічної істмопластики є можливість повного висічення фіброзно змінених тканин та анатомічного відновлення передньої стінки матки з

формуванням більш повноцінного міометрія [29, 42, 44, 45, 63, 65–68, 143-145, 167].

Одним із ключових показників ефективності хірургічної корекції істмоцеле є товщина резидуального міометрія (residual myometrial thickness, RMT), яка має не лише діагностичне, а й прогностичне значення [27, 28, 37, 57, 61, 67, 94-97, 120, 125, 161, 164]. Саме зміни товщини резидуального міометрія (RMT) після оперативного лікування відображають ступінь морфофункціонального відновлення рубця на матці. Водночас оцінка лише інструментальних показників не дає повного розуміння ефективності лікування без аналізу морфологічних змін у зоні рубця та їх взаємозв'язку з клінічними результатами.

У доступній літературі є обмежена кількість робіт, присвячених комплексному аналізу морфологічних, імуногістохімічних та функціональних змін після лапароскопічної корекції істмоцеле. Недостатньо вивченими залишаються питання хронічного запалення, ремоделювання міометрія, стану ендометрія в ділянці дефекту рубця, а також їх впливу на клінічні симптоми та репродуктивні результати [14-16, 32, 62, 169, 174]. Саме тому комплексна оцінка морфофункціональних результатів лапароскопічної корекції істмоцеле є актуальним і перспективним напрямом сучасної оперативної гінекології.

Таким чином, необхідність вивчення клінічних проявів істмоцеле, інструментальних характеристик дефекту рубця, морфологічних та імуногістохімічних змін у його зоні, а також оцінки результатів лапароскопічної корекції з визначенням критеріїв відновлення міометрія зумовила вибір теми дисертаційного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (№ держреєстрації 0122U201370) та «Вдосконалення методів профілактики,

діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ державної реєстрації 0117U007494). Дисертант є співвиконавцем зазначених тем.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування симптомного істмоцеле у жінок після кесаревого розтину шляхом оцінки морфофункціонального стану рубця на матці та вдосконалення методики його лапароскопічної корекції для покращення менструальної та репродуктивної функції.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз стану рубця на матці після кесаревого розтину у жінок з аномальними матковими кровотечами та встановити частоту і фактори ризику формування істмоцеле.
2. Виконати проспективне дослідження стану репродуктивного здоров'я та ефективності лікування пацієнток з істмоцеле, що страждають на АМК.
3. Визначити морфофункціональний стан рубця на матці у пацієнток з симптомним істмоцеле.
4. Розробити методику лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінити її ефективність для покращення морфофункціонального стану рубця, нормалізації менструальної та репродуктивної функції.

Об'єкт дослідження: морфофункціональний стан рубця на матці у жінок із симптомним істмоцеле після кесаревого розтину.

Предмет дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні, сонографічні, доплерометричні, морфогістологічні, імуногістохімічні показники у жінок з аномальними матковими кровотечами на тлі істмоцеле після кесаревого розтину.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, сонографічні, ендоскопічні, мікробіологічні (бактеріоскопічні, бактеріологічні), морфогістологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Наукова новизна. У дисертаційній роботі вперше проведено комплексну оцінку морфофункціональних результатів лапароскопічної корекції істмоцеле у жінок після кесаревого розтину.

Визначено особливості клінічного перебігу істмоцеле у пацієнток із симптомним дефектом рубця на матці та встановлено взаємозв'язок між клінічними проявами захворювання і структурними характеристиками дефекту рубця.

Удосконалено підходи до оцінки ефективності лапароскопічної корекції істмоцеле шляхом використання товщини резидуального міометрія як одного з основних функціональних критеріїв відновлення рубця на матці.

Поглиблено наукові уявлення про морфологічні та імуногістохімічні особливості тканин у зоні істмоцеле, зокрема щодо ролі хронічного запалення, фіброзу, дезорганізації м'язових волокон та ремоделювання міометрія у формуванні дефекту рубця.

Доведено, що лапароскопічна корекція істмоцеле супроводжується зменшенням вираженості основних клінічних симптомів та покращенням морфофункціонального стану рубця на матці. Так, лапароскопічна корекція істмоцеле супроводжувалась достовірним зменшенням вираженості клінічних симптомів та відновленням товщини міометрія в зоні рубця. Уже на 6–7-му добу після операції товщина сформованого рубця становила $(7,4 \pm 2,7)$ мм, а в подальшому, за даними ультразвукового моніторингу, RMT через 3 місяці становила $(4,5 \pm 0,4)$ мм, через 6 місяців – $(5,2 \pm 0,6)$ мм, через 12 місяців – $(5,9 \pm 0,5)$ мм ($p < 0,01$).

Частота тяжких менструальних кровотеч уже через 3 міс після лапароскопічної корекції зменшилася у 3,3 раза, міжменструальних кровотеч — у 3 рази, перименструальних мажучих виділень — у 3,2 раза, хронічного тазового болю — у 2,7 раза, дисменореї — у 2,2 раза, диспареунії — у 2,5 раза зі стійким ефектом через 6 і 12 міс після операції.

Практичне значення роботи. Отримані результати розширюють уявлення про клінічне значення істмоцеле та підтверджують ефективність

лапароскопічної корекції у пацієнток із симптомним перебігом захворювання. Обґрунтовано застосування лапароскопічної корекції істмоцеле як ефективного методу хірургічного лікування жінок із дефектом рубця на матці після кесаревого розтину, що забезпечує зменшення частоти аномальних маткових кровотеч, тазового болю та інших клінічних проявів захворювання. Оцінка товщини резидуального міометрія в динаміці після оперативного лікування може бути використана як об'єктивний критерій ефективності лапароскопічної істмопластики. Результати морфологічного та імуногістохімічного дослідження поглиблюють уявлення про патогенез істмоцеле та можуть бути використані для вдосконалення підходів до хірургічного лікування цієї патології.

Впровадження результатів дослідження. Розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле застосовується в клінічній практиці гінекологічного відділення Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ, КНП «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради (м. Одеса), гінекологічному відділенні Військово-медичного клінічного центру Південного регіону МО України (м. Одеса), КНП «Пологовий будинок № 3» Миколаївської міської ради (м. Миколаїв), відділенні оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями КЗ Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Мати та дитина» Тернопільської обласної ради (м. Тернопіль).

Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології та клінічних базах Одеського національного медичного університету МОЗ України, Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України при навчанні здобувачів вищої освіти, лікарів-інтернів, у програмі безперервного професійного розвитку лікарів акушерів-гінекологів на курсах тематичного удосконалення, вебінарах, майстер-класах.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням автора. Здобувачем самостійно виконано

аналіз сучасної наукової літератури за темою дослідження, сформульовано мету та завдання, визначено об'єкт, предмет, дизайн і методи дослідження.

Автором проведено клінічне обстеження пацієнток, аналіз анамнестичних, клінічних, інструментальних та морфологічних даних, сформовано базу даних, здійснено статистичну обробку результатів. Здобувач брав безпосередню участь у веденні пацієнток на доопераційному та післяопераційному етапах, у виконанні оперативних втручань, аналізі віддалених результатів лікування, узагальненні отриманих даних, формулюванні висновків та практичних рекомендацій. У співавторських публікаціях внесок здобувача був провідним. Науковим керівником надавалась науково-консультативна допомога в процесі роботи. Разом з науковим керівником забезпечено впровадження запропонованих методик у практику гінекологічних відділень та навчальний процес на кафедрах акушерства та гінекології.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на науково-практичних конференціях, конгресах та форумах: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечна хірургія та пологи: інновації та контраверсії» (Івано-Франківськ, 24–25 листопада 2022 р.); II Міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського. Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі “4П” концепції системи охорони здоров'я» (Одеса, 2023 р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології» (Тернопіль, 6–7 квітня 2023 р.); III Міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського. Від інновацій в акушерстві та гінекології до персоналізованої медицини» (Одеса, 10–11 травня 2024 р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров'я жінок», присвяченій 30-річчю НАМН України (Київ, 21 квітня 2024 р.); Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю

«Здоров'я матері та дитини від А до Я: таргетні та міждисциплінарні питання» (Одеса, 29–30 листопада 2024 р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології» (Тернопіль, 26–27 квітня 2024 р.); IV міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського. Від інновацій в акушерстві, гінекології і репродуктології до персоналізованої медицини» (Одеса, 9–10 травня 2025 р.), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія і репродуктологія: сьогодення і перспективи (Ужгород, 2-3 жовтня 2025 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових праць, з яких 3 статті у наукових виданнях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, 1 – у науковому фаховому виданні, рекомендованому ДАК МОН України, 2 – тези матеріалів конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 164 сторінках комп'ютерного тексту, складається з анотації (8 сторінок), переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 177 джерел і займає 22 сторінки та додатків. Дисертація ілюстрована 46 рисунками і 12 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ІСТМОЦЕЛЕ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ)

1.1. Термінологія, епідеміологія, етіологія і патогенез, класифікація істмоцеле

Істмоцеле є дефектом рубця на матці в ділянці попереднього кесаревого розтину, який візуалізується як заглиблення міометрія в зоні післяопераційного рубця і сполучається з порожниною матки [7-10, 27, 37, 142, 143, 161]. У сучасній літературі для позначення цього стану використовують кілька термінів: *isthmocеле*, *uterine niche*, *cesarean scar defect*, *niche in the cesarean scar*, *uterine diverticulum* та *cesarean scar disorder* [24, 33, 41, 43, 120, 121, 142, 143, 161]. Така термінологічна варіабельність відображає не лише історичну еволюцію уявлень про цю патологію, а й різні акценти авторів: одні зосереджуються на морфологічному дефекті рубця, інші — на його клінічних наслідках.

Термін *isthmocеле* є найбільш уживаним у клінічній гінекологічній літературі та традиційно використовується для опису дефекту рубця саме в ділянці перешийка матки після кесаревого розтину [24, 34, 142, 161]. У публікаціях, присвячених ультразвуковій діагностиці, частіше застосовують поняття *uterine niche* або *niche in the cesarean scar*, що підкреслює морфологічну сутність змін — наявність заглиблення, яке сполучається з порожниною матки [27, 37, 57, 129-134]. Водночас термін *cesarean scar defect* є ширшим і фактично охоплює весь спектр патологічних змін у ділянці післяопераційного рубця, включаючи як випадково виявлені безсимптомні ніші, так і клінічно значущі симптомні форми [24, 33, 120, 121, 143, 161]. У практичному сенсі така різниця є важливою, оскільки не кожний анатомічний дефект рубця потребує клінічного втручання.

Одним із найбільш поширених діагностичних критеріїв істмоцеле є наявність заглиблення в ділянці рубця глибиною понад 2 мм, яке виявляється

при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні [27, 37, 142, 161]. Саме цей підхід використовується у більшості сучасних досліджень, систематичних оглядів та клінічних узагальнень, що забезпечує певну порівнянність результатів [22, 27, 37, 120, 142, 161]. Разом із тим дедалі більше авторів наголошують, що сама лише наявність ніші не завжди має клінічне значення, тоді як набагато інформативнішою є комплексна оцінка її параметрів: глибини, ширини, довжини, форми, співвідношення до товщини передньої стінки матки, а також товщини резидуального міометрія [27, 37, 120, 129-134, 143, 161].

Особливе місце в сучасному розумінні істмоцеле посідає показник товщини резидуального міометрія (residual myometrial thickness, RMT) над дефектом рубця [20, 27, 37, 120, 143, 161]. Саме цей параметр розглядається як один із ключових при оцінці вираженості дефекту, його потенційної клінічної значущості та прогнозу подальших репродуктивних і акушерських наслідків [27, 67, 120, 143, 161, 164]. Зменшення товщини резидуального міометрія асоціюється з більшою ймовірністю симптомного перебігу, складнішим хірургічним лікуванням, а також із підвищеним ризиком неспроможності рубця та акушерських ускладнень у наступних вагітностях [67, 94-100, 120, 143, 161, 164].

Останніми роками в літературі з'явився ширший термін cesarean scar disorder, який запропонований для комплексного клінічного опису наслідків неспроможного рубця після кесаревого розтину [143, 161]. На відміну від терміну isthmocеле, який переважно описує анатомічний дефект, поняття cesarean scar disorder включає сукупність симптомів і патологічних станів, що можуть бути пов'язані з рубцем після кесаревого розтину: АМК, безпліддя, хронічний тазовий біль, вагітність у рубці, патологічна плацентація та інші репродуктивні ускладнення [143, 161, 168, 173]. Такий підхід має важливе концептуальне значення, оскільки зміщує акцент із ізольованої ультразвукової знахідки на клінічні наслідки дефекту рубця.

Водночас у контексті цієї дисертаційної роботи доцільно використовувати термін істмоцеле, оскільки він найбільш точно відображає предмет дослідження

- локальний дефект рубця після кесаревого розтину, який супроводжується морфофункціональними змінами міометрія та ендометрія в його зоні [15, 16, 142, 143, 161]. Саме цей термін є усталеним як у клінічній практиці, так і в сучасних публікаціях, присвячених діагностиці та хірургічній корекції рубцевого дефекту [63, 67, 69, 70, 142-145, 161, 167].

Істмоцеле є одним із найчастіших віддалених наслідків кесаревого розтину, однак його реальна поширеність суттєво варіює, що зумовлено відмінностями у визначенні рубцевого дефекту, методах його візуалізації, характеристиках досліджуваних популяцій і підходах до інтерпретації клінічної значущості [22, 23, 57, 120, 143, 161]. За даними трансвагінального ультразвукового дослідження, частота виявлення ніші після кесаревого розтину коливається в широких межах, найчастіше від 24 % до 70 %, тоді як при застосуванні соногістерографії цей показник може бути ще вищим [22, 23, 57, 123, 129, 160]. Такі розбіжності пояснюються як різною чутливістю методів візуалізації, так і тим, що дрібні або поверхневі дефекти краще виявляються при контрастуванні порожнини матки.

Одними з перших досліджень, які продемонстрували високу частоту дефектів рубця, були роботи, у яких при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні у значної частини жінок після кесаревого розтину виявлялися дефекти рубця [23, 57]. Подальші дослідження підтвердили, що при соногістерографії, яка забезпечує кращу візуалізацію порожнини матки та контурів ніші, істмоцеле діагностується частіше, ніж при стандартному трансвагінальному ультразвуковому дослідженні [123, 129, 147]. Саме тому при оцінці поширеності цієї патології необхідно враховувати метод діагностики, а також стандарти вимірювання дефекту.

Важливо підкреслити, що анатомічна наявність ніші не є тотожною клінічно значущому істмоцеле. Значна частина жінок із дефектом рубця не має жодних скарг, тоді як лише частина пацієнток демонструє симптомний перебіг у вигляді постменструальних кров'янистих виділень, аномальних маткових кровотеч, тазового болю або репродуктивних порушень [22, 24, 57, 63, 120, 143,

161]. Саме тому в сучасній літературі дедалі частіше проводять межу між «наявністю ніші» як ультразвукової знахідки та cesarean scar disorder як клінічним синдромом, асоційованим із дефектом рубця [143, 161].

Частота виявлення істмоцеле зростає зі збільшенням кількості кесаревих розтинів в анамнезі. У низці досліджень показано, що ризик формування дефекту рубця є вищим у пацієток після повторних оперативних пологів, що, ймовірно, пов'язано з повторною травматизацією тканин, накопиченням рубцевих змін у нижньому сегменті матки та зниженням повноцінності репарації [30, 34, 61]. Крім кількості кесаревих розтинів, на поширеність дефекту можуть впливати техніка ушивання матки, наявність інфекційних ускладнень після операції, особливості інволюції матки та індивідуальні характеристики загоєння тканин [20, 38-40, 61].

Окрему увагу приділяють поширеності істмоцеле серед жінок із безпліддям. За даними систематичних оглядів та клінічних спостережень, дефект рубця після кесаревого розтину зустрічається у цієї категорії пацієток доволі часто, а в окремих роботах описано його асоціацію зі вторинним безпліддям [56, 74, 124, 168, 173, 176]. Ймовірними механізмами такого зв'язку вважають хронічне накопичення крові в ніші, порушення транспорту сперматозоїдів, локальний запальний процес, а також негативний вплив на рецептивність ендометрія [24, 56, 57, 63, 74, 168, 173, 176].

Необхідно враховувати і той факт, що зростання частоти кесаревого розтину в популяції автоматично збільшує абсолютну кількість жінок із потенційним рубцевим дефектом. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO), великих епідеміологічних досліджень та оглядів, кесарів розтин у багатьох регіонах світу виконується частіше, ніж це обґрунтовано медичними показаннями, що створює передумови до збільшення поширеності як рубця на матці, так і його віддалених ускладнень, включаючи істмоцеле [47-50, 103-109, 160].

Таким чином, істмоцеле є поширеною патологією у жінок після кесаревого розтину, однак її частота значною мірою залежить від використаного

методу діагностики та критеріїв визначення дефекту. Найвищі показники виявлення відзначаються при застосуванні соногістерографії та стандартизованих ультразвукових підходів, тоді як клінічно значущі симптомні форми зустрічаються рідше, але мають істотний вплив на якість життя та репродуктивне здоров'я пацієнток [22, 23, 27, 123, 129].

Етіологія істмоцелі є багатофакторною, а формування дефекту рубця після кесаревого розтину розглядається як наслідок порушеного загоєння міометрія в поєднанні з механічними, судинними, запальними та технічними чинниками. На сьогодні жоден окремий фактор не може повністю пояснити розвиток цієї патології, тому більшість авторів схиляються до мультифакторної моделі патогенезу [20, 61, 142, 143, 161].

Однією з головних причин формування істмоцелі вважають особливості хірургічної техніки виконання кесаревого розтину, насамперед метод ушивання матки. Зокрема, обговорюється роль однорядного та дворядного шва, повноти захоплення міометрія, точності адаптації країв рани та ступеня ішемізації тканин у зоні шва. У систематичних оглядах і метааналізах показано, що особливості ушивання нижнього сегмента можуть впливати на подальшу якість рубця та ризик формування дефекту [20, 38-40, 58, 59]. Недостатнє з'єднання країв міометрія, надмірне втягнення ендометрія в шов та локальна компресія тканин можуть призводити до формування неповноцінного рубця з подальшим розвитком ніші [20, 61].

Суттєву роль у патогенезі відіграє ішемія тканин у зоні рубця. Зниження локальної перфузії, мікроциркуляторні порушення та гіпоксія сприяють заміщенню нормально організованого міометрія фіброзною тканиною та порушенню повноцінного ремоделювання рубця [11, 20, 32, 61]. Саме тому дефект рубця не слід розглядати лише як механічний післяопераційний наслідок; це також прояв патологічного загоєння з неповноцінним відновленням архітекτονіки міометрія.

Окремий блок чинників пов'язаний із локалізацією розтину в нижньому сегменті матки та ступенем його розкриття під час операції. Якщо кесарів

розтин виконується на фоні значного розкриття шийки матки або в умовах анатомічно зміненого нижнього сегмента, це може впливати на подальше загоєння та сприяти формуванню рубцевого дефекту [20, 34, 61, 160]. Цей механізм розглядають як один із можливих чинників порушеного формування рубця після кесаревого розтину [20, 30, 34, 61].

Одним із найбільш важливих патогенетичних компонентів істмоцеле є хронічне локальне запалення. У зоні дефекту відбувається затримка менструальної крові, що створює умови для персистенції запального процесу, ремоделювання тканин та подальшого поглиблення рубцевого дефекту [24, 31, 57, 143, 161]. Накопичення крові в ніші не лише підтримує клінічні симптоми у вигляді постменструальних кров'янистих виділень, а й може посилювати локальне ушкодження тканин та негативно впливати на ендометріальне середовище [24, 56, 57, 63].

Морфологічні дослідження підтверджують, що в зоні істмоцеле виявляються фіброз, дезорганізація гладком'язових волокон, порушення співвідношення м'язової та сполучної тканини, а також ознаки хронічного запалення [11, 14-16, 32]. Ці зміни формують морфологічну основу неповноцінного рубця та пояснюють, чому навіть порівняно невеликий за розмірами дефект може мати клінічне значення.

Патогенез істмоцеле також може бути пов'язаний із супутньою патологією міометрія, зокрема аденоміозом та ендометріозом. У сучасних роботах обговорюється можливість того, що ендометріоз, хронічне запалення та порушення тканинної регенерації можуть бути взаємопов'язаними процесами, що поглиблюють морфологічну неспроможність рубця [14-16, 62, 169, 174]. Крім того, наявність аденоміозу може змінювати структурні властивості міометрія, знижуючи його здатність до повноцінної репарації після хірургічного ушкодження [16, 62, 169, 174].

Ще одним важливим фактором є кількість попередніх кесаревих розтинів. Повторні оперативні втручання на матці асоціюються зі збільшенням ризику формування дефекту рубця, що пов'язують із повторною травматизацією

тканин, накопиченням рубцевих змін та прогресуючим виснаженням компенсаторних можливостей міометрія [30, 34, 61]. Ці зміни мають не лише гінекологічне, але й акушерське значення, оскільки неспроможний рубець може бути основою для формування вагітності в рубці, *placenta accreta spectrum* та розриву матки в майбутньому [77-89, 92, 94-100, 149-156].

Таким чином, формування істмоцелі є результатом поєднання технічних особливостей кесаревого розтину, порушеного процесу репарації міометрія, локальної ішемії, хронічного запалення та морфологічного ремоделювання тканин. Саме така багатофакторність патогенезу зумовлює складність цієї патології та пояснює необхідність її комплексного клініко-морфологічного вивчення [20, 61, 142, 143, 161].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених істмоцелі, єдиної загальноприйнятої класифікації цієї патології на сьогодні не існує. Це пов'язано з різноманітністю морфологічних варіантів дефекту рубця, відмінностями у підходах до його візуалізації та відсутністю універсальних критеріїв клінічної значущості [27, 120, 142, 143, 161]. Саме тому в клінічній практиці та наукових публікаціях застосовують кілька підходів до класифікації істмоцелі, які базуються на морфологічних, ультразвукових та клінічних характеристиках дефекту [27, 37, 120, 142, 143, 161].

Одним із найбільш простих і поширених підходів є класифікація за наявністю та розмірами дефекту, коли істмоцелі визначають як заглиблення в ділянці післяопераційного рубця глибиною понад 2 мм [27, 37, 142, 161]. Такий критерій використовується в багатьох ультразвукових дослідженнях та систематичних оглядах як базовий для ідентифікації рубцевого дефекту [22, 23, 27, 37, 120, 142]. Разом із тим проста наявність ніші не відображає ступінь її клінічної значущості, тому в подальшому були запропоновані більш деталізовані підходи до оцінки її параметрів.

Широко використовують класифікацію за морфометричними характеристиками дефекту, яка включає оцінку глибини, ширини, довжини ніші та товщини резидуального міометрія [27, 37, 120, 129-131, 142, 161].

Ультразвуковий стандартизований підхід, запропонований Najі та співавторами, передбачає вимірювання дефекту в сагітальній та поперечній площинах, що дозволяє більш об'єктивно порівнювати результати досліджень [37]. Саме морфометричні параметри є найбільш інформативними в клінічній практиці, оскільки вони дозволяють оцінити ступінь рубцевої деформації та вираженість дефекту [27, 37, 120, 129-131, 142, 161].

Найбільше практичне значення має класифікація за товщиною резидуального міометрія. У сучасній літературі цей показник розглядають як ключовий критерій морфологічної вираженості істмоцеле [27, 37, 67, 120, 143, 161, 164]. Крім того, RMT має прогностичне значення щодо клінічного перебігу та потенційних акушерських ризиків [67, 94-100, 120, 143, 161, 164]. Зменшення товщини резидуального міометрія над дефектом рубця асоціюється з більшою ймовірністю симптомного перебігу, складнішим хірургічним лікуванням та вищим ризиком неспроможності рубця у подальшій вагітності [67, 94-100, 120, 143, 161, 164]. Хоча універсального порогового значення не встановлено, у багатьох роботах клінічно важливими вважають дефекти з вираженим стоншенням міометрія, зокрема менше 3 мм [61, 67, 120, 143, 161, 164].

Окремі автори пропонують класифікувати істмоцеле за формою дефекту. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні описують трикутні, напівкруглі, прямокутні, овальні, краплеподібні та нерегулярні форми ніші [37, 129, 130, 142, 161]. У деяких випадках дефект може бути мультикамеральним або мати додаткові бічні розширення, що відображає складність його морфології [129, 130]. Проте класифікація за формою має переважно описовий характер і меншою мірою впливає на клінічну тактику порівняно з оцінкою розмірів дефекту та товщини резидуального міометрія.

У низці робіт використовується підхід до класифікації істмоцеле за клінічним перебігом, із виділенням безсимптомних та симптомних форм [24, 57, 63, 143, 161]. До симптомного істмоцеле зазвичай відносять випадки, що супроводжуються постменструальними кров'янистими виділеннями, аномальними матковими кровотечами, тазовим болем, диспареунією,

безпліддям або репродуктивними втратами [24, 56, 57, 63, 143, 161, 168, 173, 176]. Такий підхід є важливим із клінічної точки зору, оскільки саме наявність симптомів, а не лише наявність анатомічного дефекту, визначає потребу в подальшому спостереженні чи лікуванні [143, 161].

Більш сучасним та концептуально ширшим є підхід, представлений у терміні *cesarean scar disorder*, який фактично поєднує морфологічний дефект рубця з його клінічними наслідками [143, 161]. У межах цього підходу істмоцеле розглядають не просто як анатомічну нішу, а як патологічний стан, що може маніфестувати гінекологічними симптомами, безпліддям, вагітністю в рубці, патологічною плацентацією або неспроможністю рубця [143, 161]. Хоча така концепція ще не перетворилася на класичну формальну класифікацію, вона має важливе значення для сучасного розуміння клінічної сутності цієї патології.

Для наукових і практичних цілей найбільш доцільною є комплексна оцінка істмоцеле, яка включає факт наявності дефекту рубця, його морфометричні параметри, товщину резидуального міометрія, а також наявність або відсутність клінічних симптомів [27, 37, 120, 142, 143, 161, 164]. Саме такий підхід дозволяє найбільш повно охарактеризувати рубцевий дефект та оцінити його клінічну значущість. У контексті даного дослідження найбільше значення мають класифікаційні ознаки, що відображають морфофункціональний стан рубця, а саме глибина ніші, її розміри та RMT, оскільки ці показники безпосередньо пов'язані з оцінкою результатів лапароскопічної корекції істмоцеле [67, 68-71, 120, 143, 164].

Таким чином, на сучасному етапі класифікація істмоцеле не є уніфікованою, проте найбільш практично значущими є підходи, що базуються на морфометричних характеристиках дефекту, товщині резидуального міометрія та клінічному перебігу. Саме ці параметри мають вирішальне значення для оцінки ступеня рубцевої неспроможності та подальшого аналізу морфофункціональних результатів лікування [120, 142, 143, 161, 164].

1.2. Клінічні прояви і методи діагностики істмоцеле

Клінічні прояви істмоцеле є варіабельними: від повної відсутності симптомів до виражених порушень менструальної, репродуктивної та акушерської функції. Саме така гетерогенність клінічної картини значною мірою ускладнює ранню діагностику та пояснює, чому в частини жінок дефект рубця є випадковою ультразвуковою знахідкою, тоді як в інших він асоціюється з тривалими скаргами та суттєвим зниженням якості життя [7-10, 24, 57, 63, 143, 161].

Найбільш характерним і найчастіше описуваним симптомом істмоцеле є постменструальні кров'яністі виділення. Саме цей симптом у більшості досліджень вважається найбільш типовим для дефекту рубця після кесаревого розтину [19, 24, 26, 35, 57, 63, 136, 137]. Патогенетично він пов'язаний із затримкою менструальної крові в заглибленні рубця з її поступовим спорожненням після завершення менструації [24, 31, 57, 143, 161]. У роботах Bij de Vaate та співавторів, а також Vervoort та співавторів показано, що наявність ніші має достовірний зв'язок із постменструальним spotting, а зменшення або усунення цього симптому є одним із основних критеріїв успішності хірургічного лікування [19, 57]. Таким чином, постменструальні кров'яністі виділення слід розглядати як найбільш специфічну клінічну ознаку істмоцеле.

Поряд із постменструальними виділеннями у пацієнток з істмоцеле часто спостерігаються АМК, зокрема міжменструальні кровотечі та менорагія [24, 31, 32, 34, 35, 57, 63, 143, 161]. За даними оглядів та клінічних серій, механізм цих порушень не обмежується лише накопиченням крові в ніші, а може включати супутні зміни ендометрія, хронічний запальний процес, локальні порушення скоротливої функції міометрія в ділянці рубця та порушення евакуації менструального вмісту [14-16, 32, 143, 161, 174]. Саме тому в сучасній літературі істмоцеле розглядається як одна з недооцінених причин аномальних маткових кровотеч у жінок після кесаревого розтину [24, 32, 34, 143, 161].

До клінічних проявів істмоцеле також належать дисменорея, хронічний тазовий біль та диспареунія [24, 34, 57, 63, 143, 161]. Їх виникнення пов'язують як із самим дефектом рубця, так і з хронічною локальною запальною реакцією, можливим супутнім аденоміозом або ендометріозом, а також із порушенням анатомії нижнього сегмента матки [62, 143, 161, 169, 174]. Важливо, що тазовий біль і дисменорея не є специфічними для істмоцеле, однак у жінок із рубцем після кесаревого розтину ці симптоми, особливо в поєднанні з постменструальним spotting, повинні спонукати до цілеспрямованого пошуку рубцевого дефекту [24, 34, 63, 143, 161].

Окрему групу клінічних наслідків становлять репродуктивні порушення, насамперед вторинне безпліддя. У низці досліджень встановлено асоціацію між істмоцеле та зниженням фертильності [19, 56, 57, 74, 124, 168, 173, 176]. Передбачувані механізми включають накопичення крові та слизу в порожнині ніші, що може негативно впливати на транспорт сперматозоїдів, змінювати мікросередовище ендометрія, сприяти хронічному запаленню та знижувати рецептивність ендометрія [24, 25, 56, 57, 74, 168, 173, 176]. Окрім того, у пацієток, які проходять програми допоміжних репродуктивних технологій, істмоцеле може бути пов'язане з нижчою ефективністю імплантації та з окремими ризиками, пов'язаними з вагітністю в рубці [56, 73, 74, 124, 162, 168, 173, 176]. Саме тому в сучасних роботах дефект рубця все частіше розглядається не лише як гінекологічна, а й як репродуктологічна проблема [56, 143, 161, 168, 173, 176].

Не менш важливими є акушерські наслідки істмоцеле, хоча вони часто виходять за межі класичної симптоматики в невагітних пацієток. Наявність рубцевого дефекту асоціюється з ризиком вагітності в рубці після кесаревого розтину, патологічної плацентації, placenta accreta spectrum та, ймовірно, підвищеним ризиком неспроможності рубця у наступній вагітності [77-89, 92-99, 115-118, 149-156, 160, 161]. Хоча не кожна ніша клінічно реалізується такими ускладненнями, сам факт зв'язку дефекту рубця з цими тяжкими

станами підкреслює його клінічне значення і пояснює зростаючий інтерес до проблеми істмоцелі в сучасному акушерстві [78, 85, 92, 94-99, 115-118].

Разом із тим слід наголосити, що значна частина пацієнток з істмоцелі залишається безсимптомною [22, 23, 57, 63, 143, 161]. Це має принципове практичне значення, оскільки анатомічне виявлення ніші не завжди потребує активного втручання. Клінічна значущість дефекту визначається не лише його наявністю, а й поєднанням симптомів, морфометричних характеристик та репродуктивних планів пацієнтки [63, 120, 143, 161, 164]. Саме тому в останні роки формується концепція *cesarean scar disorder*, яка підкреслює, що значення має не стільки сама ультразвукова знахідка, скільки комплекс клінічних наслідків, пов'язаних із дефектом рубця [143, 161].

Таким чином, клінічна картина істмоцелі охоплює широкий спектр проявів, серед яких провідне місце займають постменструальні кров'яністі виділення, АМК, тазовий біль, дисменорея, диспареунія та вторинне безпліддя [24, 34, 57, 63, 143, 161]. Водночас значна частина дефектів рубця перебігає безсимптомно, що потребує індивідуалізованої оцінки клінічного значення кожного конкретного випадку. Саме співставлення клінічної симптоматики з морфологічними параметрами дефекту є важливим етапом у подальшому вивченні істмоцелі та оцінці результатів його хірургічної корекції.

Діагностика істмоцелі ґрунтується на поєднанні клінічної оцінки та методів візуалізації, серед яких провідне місце займає трансвагінальне ультразвукове дослідження. Вибір діагностичної тактики визначається клінічною ситуацією, вираженістю симптомів, репродуктивними планами пацієнтки та необхідністю деталізації морфології рубцевого дефекту [37, 57, 120, 143, 161, 164]. Сучасні підходи до діагностики істмоцелі спрямовані не лише на підтвердження факту наявності ніші, а й на оцінку її морфометричних параметрів, товщини резидуального міометрія, взаємозв'язку з клінічними симптомами та потенційними репродуктивними ризиками [27, 37, 120, 129-131, 142, 161, 164].

Першим етапом діагностики є клінічна оцінка пацієнтки, яка включає аналіз скарг, акушерсько-гінекологічного анамнезу та даних про попередні кесареві розтини [24, 34, 57, 63, 143, 161]. Найбільшу настороженість щодо наявності істмоцеле повинні викликати постменструальні кров'яністі виділення, АМК, хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія та вторинне безпліддя у жінок із рубцем на матці після кесаревого розтину [24, 57, 63, 143, 161]. Разом із тим клінічна оцінка сама по собі не дозволяє верифікувати дефект рубця і повинна розглядатися лише як підстава для подальшого інструментального обстеження [63, 143, 161].

Трансвагінальне ультразвукове дослідження є основним методом первинної діагностики істмоцеле [23, 27, 37, 57, 129, 142, 161]. Саме воно є найбільш доступним, неінвазивним та широко застосовуваним способом візуалізації дефекту рубця в клінічній практиці. При трансвагінальному ультразвуковому дослідженні істмоцеле визначають як анехогенне або гіпоехогенне заглиблення в ділянці передньої стінки нижнього сегмента матки, що сполучається з порожниною матки [27, 37, 57, 129]. У більшості сучасних досліджень за діагностичний критерій приймають глибину дефекту понад 2 мм [27, 37, 142, 161]. Крім факту наявності ніші, при ультразвуковому дослідженні оцінюють її глибину, ширину, довжину, форму та товщину резидуального міометрія [27, 37, 129-131, 142, 161].

Особливе значення в сучасній ультразвуковій оцінці має стандартизація вимірювань. Naji та співавтори запропонували стандартизований підхід до візуалізації та вимірювання дефекту рубця, що передбачає оцінку його параметрів у сагітальній та поперечній площинах, а також окреме визначення товщини резидуального міометрія [37]. Цей підхід дозволив зменшити варіабельність результатів між дослідниками та підвищити відтворюваність ультразвукових даних [37, 130, 131]. У подальших роботах було показано, що саме стандартизовані ультразвукові вимірювання є найбільш придатними для динамічного спостереження та оцінки результатів лікування [129-131, 164].

Важливим удосконаленням діагностики є соногістерографія, або *saline infusion sonohysterography*, яка вважається більш чутливою порівняно зі стандартним трансвагінальним ультразвуковим дослідженням [123, 129]. Контрастування порожнини матки фізіологічним розчином забезпечує кращу візуалізацію контурів ніші, дозволяє точніше оцінити її форму, розміри та сполучення з порожниною матки [123, 129, 130]. У низці досліджень показано високу узгодженість між трансвагінальним ультразвуковим дослідженням та соногістерографією, однак остання має вищу чутливість у випадках невеликих або складних за формою дефектів [123, 129]. Саме тому соногістерографію доцільно використовувати у випадках сумнівних результатів стандартного ультразвукового дослідження або при необхідності більш детальної передопераційної оцінки дефекту [123, 129, 147].

Окремий напрямок розвитку діагностики пов'язаний із застосуванням тривимірного ультразвукового дослідження. Тривимірна реконструкція дефекту рубця дозволяє більш точно оцінити його просторову конфігурацію, об'єм, форму та співвідношення з навколишніми структурами [129-134, 164, 166]. У роботах Ludwin та співавторів, а також інших дослідників показано, що 3D-УЗД може бути корисним для більш детального кількісного аналізу ніші та підвищення відтворюваності вимірювань [129-134, 164]. Проте в рутинній практиці цей метод поки що не витіснив стандартне двовимірне трансвагінальне ультразвукове дослідження, а радше використовується як додатковий інструмент при складних клінічних випадках [130, 131, 133].

Ключовим показником інструментальної оцінки істмоцелі є товщина резидуального міометрія [27, 37, 67, 120, 142, 143, 161, 164]. Саме цей параметр має найбільше клінічне значення, оскільки відображає ступінь стоншення міометрія над дефектом і може бути пов'язаний як із симптомністю, так і з ризиком акушерських ускладнень у майбутньому [67, 94-99, 120, 143, 161, 164]. У багатьох роботах RMT розглядають як головний морфологічний критерій тяжкості дефекту рубця та один із найважливіших індикаторів успішності хірургічного лікування [67, 68-71, 120, 143, 164]. Саме тому в клінічних

дослідженнях, присвячених лапароскопічній корекції істмоцеле, оцінка товщини резидуального міометрія до та після операції є обов'язковим компонентом інструментального моніторингу [67-71, 120, 143, 164, 167].

Магнітно-резонансна томографія є цінним додатковим методом діагностики істмоцеле, особливо у випадках складної анатомії рубця, вираженого стоншення міометрія або підозри на супутню патологію, зокрема аденоміоз [142, 143, 161]. Вона забезпечує більш точну оцінку структури рубцевої тканини, товщини передньої стінки матки, наявності фіброзних змін та патологічних процесів у міометрії [142, 143, 161]. На відміну від ультразвукового дослідження, магнітно-резонансна томографія менш залежить від досвіду оператора та дозволяє оцінити дефект у кількох площинах, що особливо корисно в передопераційному плануванні. Однак через вищу вартість і меншу доступність вона не є методом первинного скринінгу, а використовується як уточнювальна візуалізація [142, 143, 161].

В окремих випадках у діагностиці істмоцеле застосовують гістероскопію, яка дає можливість безпосередньо оглянути зону дефекту з боку порожнини матки [26, 67, 71, 75, 136, 137]. При гістероскопії ніша візуалізується як втягнення або рубцева деформація стінки матки в ділянці попереднього кесаревого розтину. Цей метод має особливе значення не стільки для первинної діагностики, скільки для уточнення внутрішньоматкової анатомії та вибору тактики хірургічної корекції [67, 71, 136, 137]. Крім того, гістероскопія може бути поєднана з лікувальним етапом у пацієнток із відповідними показаннями [26, 67, 71, 75, 136-139].

Отже, сучасна діагностика істмоцеле базується на трансвагінальному ультразвуковому дослідженні як основному методі візуалізації, доповненому соногістерографією, тривимірним ультразвуковим дослідженням, магнітно-резонансною томографією та, за потреби, гістероскопією [27, 37, 123, 129-134, 136-139, 142, 143, 161]. Найбільш клінічно значущими параметрами є глибина дефекту, його форма, морфометричні характеристики та товщина резидуального міометрія [27, 37, 120, 129-131, 142, 161, 164]. Саме комплексна

інструментальна оцінка рубцевого дефекту створює основу для адекватного клінічного тлумачення істмоцеле та подальшого аналізу результатів його хірургічної корекції.

1.3. Методи лікування істмоцеле та їх вплив на менструальну і репродуктивну функцію

Лікування істмоцеле визначається клінічною симптоматикою, морфометричними характеристиками дефекту, товщиною резидуального міометрія, репродуктивними намірами пацієнтки та наявністю супутньої гінекологічної патології [43, 63, 121, 142, 143, 161]. На сучасному етапі застосовують консервативні, гістероскопічні, лапароскопічні, вагінальні та комбіновані методи лікування [43, 63, 121, 142, 143, 161]. Вибір тактики залишається предметом дискусії, оскільки універсального підходу, придатного для всіх клінічних ситуацій, не існує [43, 63, 143, 161].

Консервативна терапія при істмоцеле переважно спрямована на зменшення клінічних проявів, насамперед аномальних маткових кровотеч та постменструальних кров'янистих виділень, однак не усуває сам анатомічний дефект рубця [43, 63, 121, 142, 143]. Основними засобами консервативного лікування є гормональні препарати, включаючи комбіновані оральні контрацептиви, прогестини та інші варіанти гормональної супресії, які можуть впливати на менструальну функцію та зменшувати об'єм крововтрати [43, 63, 143]. Консервативний підхід розглядається передусім у жінок із мінімальною або помірною симптоматикою, за відсутності вираженого дефекту рубця та за умов, коли пацієнтка не планує вагітність у найближчій перспективі [43, 63, 121, 143, 161]. Його перевагами є неінвазивність, доступність та можливість тимчасового контролю симптомів [43, 143]. Водночас ефективність такого лікування є обмеженою, оскільки воно не відновлює анатомічну цілісність міометрія та не впливає на товщину резидуального міометрія [61, 143, 164]. Саме тому консервативна терапія не розглядається як радикальний метод

лікування істмоцеле, а радше як симптоматичний або тимчасовий етап ведення пацієнток [43, 63, 143, 161]. Особливо обмеженим є її значення у пацієнток із безпліддям, вираженими кров'янистими виділеннями або значним стоншенням міометрія в зоні рубця [56, 63, 143, 161, 168, 173, 176].

Гістероскопічна корекція є одним із найбільш поширених малоінвазивних методів лікування симптомного істмоцеле, передусім у пацієнток із постменструальними кров'янистими виділеннями та достатньою товщиною резидуального міометрія [19, 25, 26, 63, 135-138, 143, 161]. Основна ідея цього втручання полягає у резекції нижнього та/або верхнього краю ніші, метою якої є вирівнювання рубцевого заглиблення, покращення дренажу менструальної крові та зменшення її затримки в ділянці дефекту [25, 26, 63, 135, 136, 143]. Перевагами гістероскопічного підходу є мала інвазивність, відсутність необхідності в ушиванні міометрія, короткий післяопераційний період та висока ефективність щодо зменшення постменструальних кров'янистих виділень [19, 25, 26, 135-138]. У проспективних і ретроспективних дослідженнях показано, що після гістероскопічної корекції у значної частини пацієнток відзначається регрес клінічної симптоматики, насамперед постменструальних кров'янистих виділень, а також покращення менструальної функції [19, 25, 26, 136—38]. В окремих роботах також повідомляється про покращення репродуктивних результатів після гістероскопічного лікування, однак ці дані є менш однорідними й значною мірою залежать від відбору пацієнток [19, 137, 138].

Разом із тим можливості гістероскопічної корекції є обмеженими у пацієнток із вираженим стоншенням резидуального міометрія. Саме тому в літературі наголошують, що цей метод доцільний переважно при достатній товщині міометрія над дефектом, оскільки надмірно агресивна резекція при тонкому міометрії може поглибити рубцеву неспроможність і підвищити ризик перфорації [43, 63, 143, 161]. Крім того, гістероскопія спрямована переважно на корекцію порушеного відтоку менструальної крові, але не забезпечує повноцінного анатомічного відновлення передньої стінки матки [63, 135-138, 143]. У зв'язку з цим гістероскопічний метод найчастіше розглядають як

оптимальний для симптомних пацієнток із невеликим або помірним дефектом рубця, домінуванням кров'янистих виділень та відносно збереженою товщиною міометрія [63, 135-138, 143, 161].

Лапароскопічна корекція істмоцеле вважається одним із найбільш патогенетично обґрунтованих методів хірургічного лікування рубцевого дефекту, оскільки дозволяє не лише усунути нішу, а й здійснити повноцінне висічення рубцево змінених тканин із подальшим відновленням анатомічної цілісності міометрія [29, 67, 68, 143-145, 161, 167, 176]. Саме цей підхід найбільшою мірою відповідає завданням реконструкції передньої стінки матки та покращення морфофункціонального стану рубця [29, 67, 143-145, 167, 176]. Технічно лапароскопічна істмопластика включає ідентифікацію ділянки дефекту, висічення фіброзно змінених тканин рубця та ушивання міометрія, часто в кілька шарів [29, 67, 143-145, 167]. У низці робіт підкреслюється, що цей метод дозволяє збільшити товщину резидуального міометрія, зменшити вираженість клінічних симптомів і потенційно покращити репродуктивні результати [29, 67, 68, 124, 143–145, 168, 173, 176].

Серед основних показань до лапароскопічної корекції найчастіше називають симптомне істмоцеле у поєднанні зі значним дефектом рубця, стоншенням резидуального міометрія, репродуктивними планами пацієнтки та/або неефективністю менш інвазивних підходів [43, 63, 143, 161, 164, 167, 176]. Саме в цій категорії пацієнток перевага лапароскопії над гістероскопією є найбільш очевидною, оскільки йдеться вже не лише про контроль симптомів, а про реконструкцію рубця та відновлення міометрія [63, 143, 161, 164, 167]. Клінічні серії, систематичні огляди та сучасні спостережні дослідження демонструють позитивні результати лапароскопічної корекції щодо зменшення кров'янистих виділень, тазового болю та збільшення товщини міометрія [29, 67, 68, 124, 143-145, 164, 167, 176]. Водночас цей метод є технічно складнішим, потребує досвіду ендоскопічного хірурга і пов'язаний із більшим обсягом оперативного втручання порівняно з гістероскопічним лікуванням [63, 143, 161, 164].

Таким чином, лапароскопічна істмопластика розглядається як реконструктивний метод лікування істмоцеле, спрямований на анатомічне та функціональне відновлення рубця на матці, що має особливе значення у пацієток із симптомним перебігом і репродуктивними намірами [67, 143-145, 161, 167, 176].

Вагінальний доступ до корекції істмоцеле є менш поширеним порівняно з гістероскопічним і лапароскопічним методами, однак у низці досліджень описаний як ефективний варіант реконструкції рубцевого дефекту [69, 70, 142, 143, 161]. Основною перевагою цього підходу вважають можливість прямого доступу до ділянки дефекту з подальшим висіченням рубцево змінених тканин та ушиванням стінки матки без лапаротомії або лапароскопії [69, 70, 143]. Вагінальна корекція може бути альтернативою лапароскопії у спеціалізованих центрах, що мають відповідний досвід, однак широкого поширення цей метод не набув [69, 70, 143]. Причинами є технічна складність доступу, залежність від анатомічних особливостей пацієнтки та менша кількість накопичених клінічних даних порівняно з лапароскопічною та гістероскопічною хірургією [63, 143, 161]. У доступних роботах вагінальний підхід демонструє добрі результати щодо усунення симптомів і реконструкції рубця, але потребує подальшого накопичення доказової бази та стандартизації показань [69, 70, 143, 161].

Комбіновані методи лікування істмоцеле, насамперед поєднання лапароскопії та гістероскопії, були запропоновані для більш точної локалізації дефекту та одночасного контролю з боку серозної поверхні матки і з боку її порожнини [63, 71, 143, 167]. Такий підхід дозволяє підвищити точність ідентифікації рубцевого дефекту, оптимізувати обсяг висічення тканин та контроль реконструкції міометрія [35, 63, 143]. Комбіновані техніки особливо привабливі у складних випадках, коли межі дефекту нечіткі, ніша має складну конфігурацію або необхідне максимально точне зіставлення внутрішньоматкової та лапароскопічної картини [35, 63, 143]. Разом із тим ці методи є більш ресурсозатратними, технічно складнішими та потребують досвіду як у гістероскопії, так і в лапароскопічній хірургії [63, 143, 161]. На

сьогодні комбіновані методи не є універсальним стандартом лікування, проте вони займають своє місце серед хірургічних опцій у високоспеціалізованих центрах [35, 63, 143].

На сучасному етапі лікування істмоцеле не може ґрунтуватися лише на факті виявлення дефекту рубця. Вибір оптимального методу лікування повинен базуватися на сукупній оцінці клінічних симптомів, морфометричних характеристик ніші, товщини резидуального міометрія, репродуктивних намірів пацієнтки та досвіду хірургічного центру [43, 63, 143, 161, 164]. У пацієнток із безсимптомним перебігом та випадково виявленою нішею активне хірургічне лікування не завжди є обґрунтованим, і питання доцільності втручання в таких випадках залишається дискусійним [63, 143, 161]. Натомість у жінок із постменструальними кров'янистими виділеннями, аномальними матковими кровотечами, тазовим болем або безпліддям, що асоціюються з дефектом рубця, лікувальна тактика повинна бути активнішою [24, 56, 57, 63, 143, 161, 168, 173, 176]. Гістероскопічний метод є більш доцільним у пацієнток із переважанням симптомів порушення менструальної функції та достатньою товщиною резидуального міометрія [63, 135-138, 143, 161]. Лапароскопічна корекція має переваги у випадках значного дефекту рубця, стоншення міометрія та потреби в його реконструкції, особливо у жінок, які планують вагітність [67, 143-145, 161, 164, 167, 176]. Вагінальні та комбіновані підходи можуть застосовуватися у спеціально відібраних клінічних ситуаціях залежно від технічних можливостей та досвіду хірурга [69, 70, 71, 143].

Таким чином, сучасне лікування істмоцеле повинно бути індивідуалізованим. Найбільше практичне значення має не формальна наявність рубцевого дефекту, а його клінічні наслідки, параметри ніші та функціональний стан міометрія [63, 143, 161, 164]. Саме така логіка є основою сучасного підходу до ведення пацієнток з істмоцеле та визначає місце різних методів лікування в клінічній практиці.

Висновок за розділом 1

Отже, на сьогодні в медичній літературі зберігається значна варіабельність термінів, що використовуються для позначення дефекту рубця на матці після кесаревого розтину (isthmocoele, uterine niche, cesarean scar defect, cesarean scar disorder), що відображає еволюцію поглядів на цю патологію та відсутність єдиного уніфікованого підходу до її визначення, класифікації та лікування [24, 33, 120, 142, 143, 161]. У зв'язку з цим проблема порушення менструальної та репродуктивної функції у пацієнток з істмоцеле залишається актуальною та потребує подальшого вивчення [56, 57, 63, 143, 161, 168, 173, 176].

Істмоцеле є частою патологією у жінок після кесаревого розтину та характеризується значною клінічною варіабельністю — від повної відсутності скарг, коли дефект є випадковою ультразвуковою знахідкою, до виражених порушень менструальної, репродуктивної й акушерської функцій, що суттєво знижують якість життя пацієнток [22–24, 57, 63, 143, 160, 161]. Найбільш характерним, типовим і відносно специфічним симптомом істмоцеле є постменструальні кров'янисті виділення. АМК при цій патології пов'язані із затримкою крові в ніші, супутнім запаленням, а також змінами ендометрія і міометрія в зоні рубцевого дефекту [19, 24–26, 57, 63, 135–138, 143, 161]. Усунення або зменшення постменструальних кров'янистих виділень є одним із провідних критеріїв ефективності хірургічного лікування [19, 57, 135–138].

Вибір методу лікування — консервативного, хірургічного або комбінованого — є складним і повинен базуватися на клінічній симптоматиці, репродуктивних намірах жінки, морфометричних параметрах дефекту, насамперед товщині резидуального міометрія, а також наявності супутніх гінекологічних захворювань [43, 63, 143, 161, 164]. Гормональне лікування, зокрема застосування комбінованих оральних контрацептивів і прогестинів, має переважно симптоматичний характер, не усуває анатомічний дефект, не відновлює цілісність міометрія та не збільшує його товщину [43, 63, 143]. Такий підхід є доцільним лише у пацієнток з мінімальними симптомами, невеликим

дефектом рубця та за відсутності планів вагітності в найближчому майбутньому [43, 63, 143, 161]. На сьогодні вибір між гістероскопічними, лапароскопічними, вагінальними чи комбінованими методами залишається предметом дискусії, що підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу до кожної клінічної ситуації [63, 67, 69, 70, 135-139, 143-145, 161, 164, 167].

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Бази, дизайн і матеріал дослідження

Робота виконувалась на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології в Багатопрофільному медичному центрі Одеського національного медичного університету МОЗ України впродовж 2022–2026 рр.

Дослідження проведено із дотриманням морально-етичних принципів відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, де людина є об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) за позитивним висновком комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 7 від 14 листопада 2022р.). Робота передбачала дотримання концепції інформованої згоди відповідно до Наказу МОЗ України № 2837 від 09.12.2020 року, форма № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення», урахування переваги користі над ризиком шкоди, принципу конфіденційності та поваги до пацієнток, які є об'єктом дослідження.

Робота передбачала дотримання принципів інформованої згоди, конфіденційності та пріоритету користі над можливим ризиком для пацієнток.

Дисертаційне дослідження мало контрольований клінічний характер і було присвячене оцінці морфофункціональних результатів лапароскопічної корекції істмоцеле у жінок після кесаревого розтину.

Була запропонована така робоча гіпотеза:

1. Наразі остаточно не з'ясовані причини формування істмоцеле і аномальних маткових кровотеч у пацієнток після кесаревого розтину, не визначена роль супутньої патології в формуванні морфофункціональної неспроможності рубця.

2. Залишається дискусійним питання щодо показань і вибору тактики лікування симптомного істмоцеле, зокрема між консервативним і хірургічним підходами, вибору хірургічного доступу та методики операції, а також шляхів відновлення репродуктивної функції з урахуванням супутньої патології та морфофункціонального стану рубця на матці.

3. Удосконалення методів лапароскопічної корекції істмоцеле, спрямованих на покращення морфофункціонального стану рубця на матці, збільшення товщини резидуального міометрія, сприятиме зменшенню частоти ускладнень, покращенню якості життя, менструальної та репродуктивної функції пацієнток з істмоцеле після кесаревого розтину.

Для вирішення поставлених завдань відповідно до дизайну дослідження робота виконувалась в три етапи. Всього було обстежено 136 пацієнток: 106 хворих з рубцем на матці, що страждали на АМК і 30 жінок з рубцем на матці без клінічних проявів.

На першому, ретроспективному етапі дослідження проведена морфофункціональна оцінка стану рубця на матці у 40 пацієнток репродуктивного віку, що мали в анамнезі КР і страждали на АМК, визначена частота і фактори ризику виникнення істмоцеле.

На другому, проспективному етапі дослідження проведено клініко-лабораторне обстеження 68 пацієнток: 38 пацієнток репродуктивного віку з істмоцеле після КР, які звернулись по медичну допомогу з приводу АМК (основна група) і 30 практично здорових жінок (з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження щодо чоловічого чинника неплідності (контрольна група).

На третьому етапі дослідження була розроблена удосконалена методика лапароскопічної метропластики і проведена оцінка її найближчих і віддалених результатів у 28 пацієнток із симптомним істмоцеле та репродуктивними намірами. Ефективність хірургічного лікування оцінювали за динамікою клінічних симптомів і змінами товщини резидуального міометрія в післяопераційному періоді.

При формуванні груп дослідження використовували такі критерії:

Критерії включення: вік 18-39 років, перенесений КР, наявність ніші в ділянці рубця після кесаревого розтину, скарги на порушення менструального циклу, АМК, наявність репродуктивних намірів.

Критерії виключення: відмова від участі в дослідженні; наявність органічних захворювань репродуктивної системи як причини розладів менструального циклу (субмукозна міома матки, атипова гіперплазія ендометрія, гострі запальні захворювання органів малого таза, злоякісні новоутворення), вади розвитку статевих органів, вибуття з-під спостереження.

Проведено збір клініко-анамнестичних даних, клініко-параклінічне обстеження, УЗД органів малого таза, мікробіологічне дослідження вагінальних виділень, морфологічна та імуногістохімічна оцінка стану рубця на матці в ділянці істмоцелі.

Усі пацієнтки, які дали згоду на участь у дослідженні, були проінформовані про його цілі та завдання. Порушень етичних норм при виконанні дослідження не допускалось. Відрахування пацієнток із дослідження здійснювалося при порушенні правил та у зв'язку із неможливістю здійснювати необхідні обстеження відповідно до завдань дослідження.

2.2. Методи дослідження

Клінічне обстеження включало аналіз скарг пацієнток, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу, загальноклінічне, об'єктивне та гінекологічне обстеження відповідно до діючих стандартів МОЗ України та локальних протоколів лікувального закладу.

При аналізі скарг оцінювали наявність мажучих кров'янистих виділень після менструації, міжменструальних кровотеч, менорагії, дисменореї, хронічного тазового болю, диспареунії та безпліддя. Також уточнювали тривалість симптомів і їх зв'язок із менструальним циклом.

При вивченні соматичного анамнезу звертали увагу на наявність супутньої екстрагенітальної патології.

Акушерсько-гінекологічний анамнез включав оцінку віку пацієнтки, кількості вагітностей, пологів, кесаревих розтинів, показань до попереднього оперативного розродження, особливостей перебігу інтра- та післяопераційного періоду, інтервалу між кесаревим розтином і моментом обстеження, супутніх гінекологічних захворювань і перенесених оперативних втручань на органах малого таза.

Під час об'єктивного обстеження проводили оцінку загального стану пацієнтки та антропометричних показників. При аналізі соматичного анамнезу звертали увагу на алергологічний анамнез, перенесені загальні захворювання та супутню екстрагенітальну патологію, стан систем органів дихання, кровообігу, травлення, сечовиділення, нервової та опорно-рухової систем. На основі отриманих даних проводили розрахунок індексу маси тіла (ІМТ).

Гінекологічне обстеження включало огляд у дзеркалах і бімануальне дослідження. При цьому оцінювали стан шийки матки та піхви, положення, розміри й рухомість матки, стан придатків, наявність болючості під час дослідження та ознаки супутньої патології органів малого таза.

У пацієнток основної групи проводили порівняльний аналіз клінічної симптоматики до оперативного лікування та в динаміці після лапароскопічної корекції істмоцеле.

Всім пацієнткам проводили комплексне обстеження, що включало клінічні і параклінічні методи дослідження, згідно наказів МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», а також № 353 від 13.04.2016 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі» Інтенсивність АМК визначали за Janssen (1995) та Magnay (2014) інтенсивність менструальної кровотечі – за Mansfield-Voda-Jorgensen Menstrual Bleeding Scale.

При оцінці клінічних маніфестацій та етіології АМК використовували класифікацію FIGO PALM-COEIN (2018).

Передопераційне клініко-лабораторне обстеження та підготовку до оперативного втручання здійснювали відповідно до чинних нормативних документів МОЗ України і включало клінічний, біохімічний аналіз крові; коагулограму, обстеження на сифіліс, гепатити В і С; визначення групи і резусу крові, загальний аналіз сечі, цитологічне дослідження мазків з екто- і ендоцервіксу (ПАП-тест), електрокардіограму, флюорографію легень.

Методи оцінки урогенітальної мікробіоти включали бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження виділень з піхви, цервікального каналу та уретри, вимірювання рН вмісту піхви. При мікроскопії піхвових мазків, пофарбованих за Граму, визначали наявність "ключових клітин", наявність або відсутність запальної реакції (кількість лейкоцитів, фагоцитоз, його завершеність).

При бактеріологічному дослідженні урогенітальних виділень визначали якісний і кількісний склад мікрофлори з чутливістю до антибактеріальних та антимікотичних препаратів, фагів.

Основним методом інструментальної діагностики істмоцеле у даному дослідженні було трансвагінальне УЗД органів малого таза.

Ультрасонографію проводили за допомогою сканера Voluson E8 Expert (США) з використанням конвексного (робоча частота 2,0-5 МГц) та трансвагінального датчика 7,5 МГц за загальноприйнятими рекомендаціями згідно International Endometrial Tumor Analysis (IETA) – консенсусу ехографічного опису змін ендометрію та International Ovarian Tumor Analysis (IOTA). 2D УЗД ОМТ з доплерографією проводили за стандартною методикою за допомогою ультразвукових сканерів, забезпечених приладами з доплерівським блоком пульсуючої хвилі і функцією кольорового доплерівського каптажу та можливістю подальшої комп'ютерної обробки доплерограм. При ультразвуковому дослідженні оцінювали наявність дефекту рубця на матці після кесаревого розтину, його локалізацію, форму, глибину, ширину та товщину резидуального міометрія. Істмоцеле визначали як

заглиблення в ділянці післяопераційного рубця на матці глибиною понад 2 мм. Товщину резидуального міометрія визначали як відстань від серозної оболонки матки до вершини дефекту рубця.

МРТ виконувалася (за необхідності) на магнітно-резонансному томографі «Siemens 1.5 Тл MAGNETOM Amira» (Німеччина) в лежачому положенні хворої на спині без попередньої премедикації. МРТ у всіх випадках починали з оглядового скану органів черевної порожнини і малого таза, на якому уточнювали стан сечовидільної системи, сечового міхура, матки та придатків, їх топографію і взаємне розташування. Для візуалізації органів малого таза і черевної порожнини отримували T1 і T2 зважені зображення. Дослідження виконувалось в сагітальній, аксіальній та фронтальній площинах.

Всім пацієнткам основної групи проведені ендоскопічні хірургічні втручання (гістероскопія, лапароскопія) за допомогою обладнання Karl Storz (Німеччина) з морфологічним дослідженням матеріалу, пацієнткам контрольної групи - пайпель біопсію ендометрія.

Гістероскопію застосовували для оцінки стану порожнини матки та візуалізації дефекту рубця з боку ендометрія. Під час гістероскопічного дослідження оцінювали наявність деформації в ділянці рубця після кесаревого розтину, стан ендометрія, а також наявність супутньої внутрішньоматкової патології. Гістероскопію виконували під внутрішньовенним наркозом за допомогою апарату фірми "Karl Storz Endoskope" (Німеччина). В якості рідинного середовища використовували фізіологічний розчин натрію хлориду для іригації. Автоматичний мікропроцесорний контроль всмоктування та промивання, а також контроль дефіциту використаної рідини в реальному часі здійснювався за допомогою іригатора-аспіратора Endomat® Hamou (Німеччина). Максимальний внутрішньоматковий тиск становив 100 мм. рт. ст. В асептичних умовах, після обробки операційного поля антисептиком, шийка матки фіксувалась кульовими щипцями. Шийка матки розширювалась розширювачем Гегара до 9 номеру. Після чого, під візуальним контролем, вводився гістерорезектоскоп. Послідовно оглядали всі стінки порожнини матки,

ділянки вічок маткових труб, цервікальний канал. Оцінювали форму та величину порожнини матки, наявність патологічних утворень і включень, рельєф стінок, стан вічок маткових труб. Під час усіх оперативних процедур вимірювалася кількість рідини, введеної та втраченої за допомогою гістероскопа, баланс електроліту підтримувався відповідним чином. Анестезіологічне забезпечення гістероскопічних втручань проводилося за допомогою загального внутрішньовенного наркозу. З метою анестетичного прекондиціонування пацієнткам вводили суфентаніл 0,1 мкг/кг внутрішньовенно, після чого вводили пропофол внутрішньовенно в дозі 2 мг/кг, а потім вводили підтримуючу дозу 5 мг/кг/год.

Видалену тканину ніші направляли на гістологічне дослідження. Біоптати міометрія отримували під час лапароскопічної резекції ніші, біоптати ендометрія — під час гістероскопічного втручання або за допомогою аспіраційної пайпель-біопсії на 7–10-й день менструального циклу.

Матеріалом для морфологічного дослідження були фрагменти тканин у зоні післяопераційного рубця на матці, отримані під час лапароскопічної корекції істмоцеле у пацієнток основної групи. При морфологічному дослідженні оцінювали стан тканин у ділянці рубця на матці, зокрема вираженість фіброзних змін, особливості архітекτονіки міометрія, ступінь дезорганізації м'язових волокон, наявність запальної інфільтрації, судинні зміни, а також стан ендометрія в зоні дефекту рубця.

Після хірургічного видалення матеріал обробляли за стандартною гістологічною методикою з виготовленням парафінових блоків. Матеріал біоптатів фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Подальшу обробку проводили за стандартною уніфікованою методикою. Дослідження гістологічних препаратів виконували за допомогою світлового мікроскопа при збільшеннях $\times 100$, $\times 200$. Забарвлювали гематоксиліном еозином та за Ван Гізоном. Імуногістохімічне дослідження проводилось в парафінових зрізах за допомогою Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase) фірми Vitro master diagnostica (Spain) з метою уточнення характеру структурних і запальних змін у

тканинах рубця на матці Використовувались первинні та вторинні антитіла для визначення маркерів CD34 (EP201), CD68(KR-1) та CD138 (QB-END/10). Оцінка експресії маркерів CD34 та CD68 визначалась як позитивна чи негативна та описувалось місце локалізації маркера (стінка судини чи інша тканина), а маркер CD138 окрім цього визначався по концентрації плазматичних клітин в біоптаті. Маркер CD34 застосовували для оцінки неоангіогенезу, а маркери CD68 та CD138 — для уточнення вираженості запальних змін у тканинах рубця.

Розповсюдженість та інтенсивність реакцій оцінювали напівкількісним методом у балах, від 0 до 3. Розповсюдженість (з перерахунком на 100 клітин): 0 – відсутність забарвлення ядер, 1 – менше ніж 10 % забарвлених ядер, 2 – більше ніж 10 %, але менше 50 % забарвлених ядер, 3 – гомогенне забарвлення понад 50 % ядер у шарі. Інтенсивність: 0 – відсутність забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – помірне забарвлення, 3 – виражене забарвлення.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням стандартних функцій програмного пакета MS Excel та статистичного пакета STATISTICA 13.0 (TIBCO Software Inc., США).

Для кількісних показників визначали середнє арифметичне значення (M), стандартне відхилення (SD) та стандартну похибку середнього (m).

Для оцінки достовірності відмінностей між кількісними показниками використовували t-критерій Стюдента. Для аналізу якісних ознак застосовували критерій χ^2 хі-квадрат, для кількісних даних – Wilcoxon signed-rank test. Для бінарних змінних використаний критерій Cochran's Q (для ≥ 3 залежних вимірювань) та post-hoc McNemar test, а також критерій Friedman та post-hoc.

Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

2.3. Методи лікування

Лапароскопію і гістероскопію проводили в 1 фазу менструального циклу і використовували як діагностичний і лікувальний метод. Під час лапароскопічного втручання оцінювали локалізацію дефекту рубця, вираженість рубцевих змін, стан передньої стінки матки в ділянці післяопераційного рубця, а також наявність супутньої патології органів малого таза. Використовували ендоскопічне обладнання фірми "Karl Storz Endoskope, BOWA (Німеччина). за допомогою гістерорезектоскопу (Karl Storz, Німеччина) з 30 градусною оптикою. Для досягнення адекватної візуалізації порожнина матки роздувається безперервним потоком фізіологічного розчину хлориду натрію 0.9 % .

Анестезіологічне забезпечення оперативних втручань проводили в умовах загальної ендотрахеальної анестезії із застосуванням міорелаксантів. Премедикацію здійснювали індивідуально, з урахуванням маси тіла, соматичного стану пацієнтки та анестезіологічного ризику, із застосуванням мідазоламу, атропіну, налбуфіну та дексаметазону відповідно до локального протоколу анестезіологічного забезпечення. Індукцію анестезії проводили внутрішньовенним введенням пропофолу з титрацією до клінічного ефекту. Після індукції анестезії для забезпечення міорелаксації та умов ендотрахеальної інтубації застосовували атракурію бесилат у дозі, розрахованій відповідно до маси тіла пацієнтки. Підтримання загальної анестезії здійснювали севофлураном із корекцією концентрації інгаляційного анестетика залежно від клінічних показників, етапу оперативного втручання та стану пацієнтки. Інтраопераційний моніторинг включав контроль гемодинаміки, сатурації, вентиляційних показників та загального стану пацієнтки.

Показання до лапароскопічної корекції істмоцеле визначали на підставі оцінки клінічних проявів, даних анамнезу, результатів трансвагінального ультразвукового дослідження та репродуктивних намірів пацієнток. До оперативного лікування включали жінок із симптомним дефектом рубця на матці після кесаревого розтину, верифікованим за даними візуалізаційних методів дослідження. Перед лапароскопічною істмопластикою виконували

діагностичну гістероскопію з метою кращої візуалізації дефекту рубця; гістероскопічну резекцію ніші не проводили, оскільки всі пацієнтки основної групи мали репродуктивні наміри.

2.4. Етичні аспекти

Дослідження проведено з дотриманням основних морально-етичних принципів біомедичних досліджень відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та звіту Бельмонта, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, рекомендацій Ради міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) і Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) належної клінічної практики (GCP) а також чинних нормативних вимог МОЗ України.

До початку обстеження та лікування пацієнток інформували в доступній формі про характер діагностичних і лікувальних заходів, обсяг оперативного втручання, знеболення, можливі ризики та очікувані результати лікування. Після надання відповідних роз'яснень пацієнтки підписували форму первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення, на присутність або участь учасників освітнього процесу».

Конфіденційність персональних даних пацієнток забезпечували на всіх етапах дослідження. Отримані результати використовували виключно в наукових цілях.

Протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 7 від 14 листопада 2022 року).

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Результати ретроспективного дослідження

На першому, ретроспективному, етапі дослідження проведено морфофункціональну оцінку стану рубця на матці у 40 пацієнток репродуктивного віку, які мали кесарів розтин в анамнезі та страждали на АМК. Істмоцеле в ділянці рубця на матці було діагностовано у 12 (30 %) випадках (рис. 3.1, 3.2).



Рис. 3.1. Ультрасонограма, невелике істмоцеле в рубці на матці після кесаревого розтину, 5×3 мм



Рис. 3.2. Ультрасонограма, велике гематоїстмоцеле, 20,6×17 мм, RMT — 1,7 мм

Серед 40 пацієнок у 30 (75 %) випадках було виконано лапароскопічну гістеректомію, а у 10 (25 %) — лапароскопічну резекцію істмоцеле з ушиванням дефекту однорядним швом.

У кожної третьої пацієнтки з істмоцеле було діагностовано ендометріоз рубця після кесаревого розтину. При цьому у двох третин цих пацієнок виявлено його поєднання з глибоким ендометріозом очеревини та яєчників. Натомість у пацієнок з повноцінним рубцем на матці аденоміоз виявляли лише у кожному десятому випадку (рис. 3.3–3.6).

Факторами ризику виникнення істмоцеле були визначені: наявність аденоміозу (ВШ = 5,0; ДІ 95 % 1,2–21,4), ендометріозу (ВШ = 3,0; ДІ 95 % 0,7–12,4), кесарів розтин у пологах (ВШ = 6,3; ДІ 95 % 1,4–29,2), повторний кесарів розтин (ВШ = 3,6; ДІ 95 % 0,9–15,0), ретрофлексія матки (ВШ = 3,5; ДІ

95 % 0,9–14,3), низький розріз у нижньому сегменті матки (ВШ = 10,6; ДІ 95 % 1,9–68,6), а також однорядний шов на матці (ВШ = 19,8; ДІ 95 % 2,2–76,6).

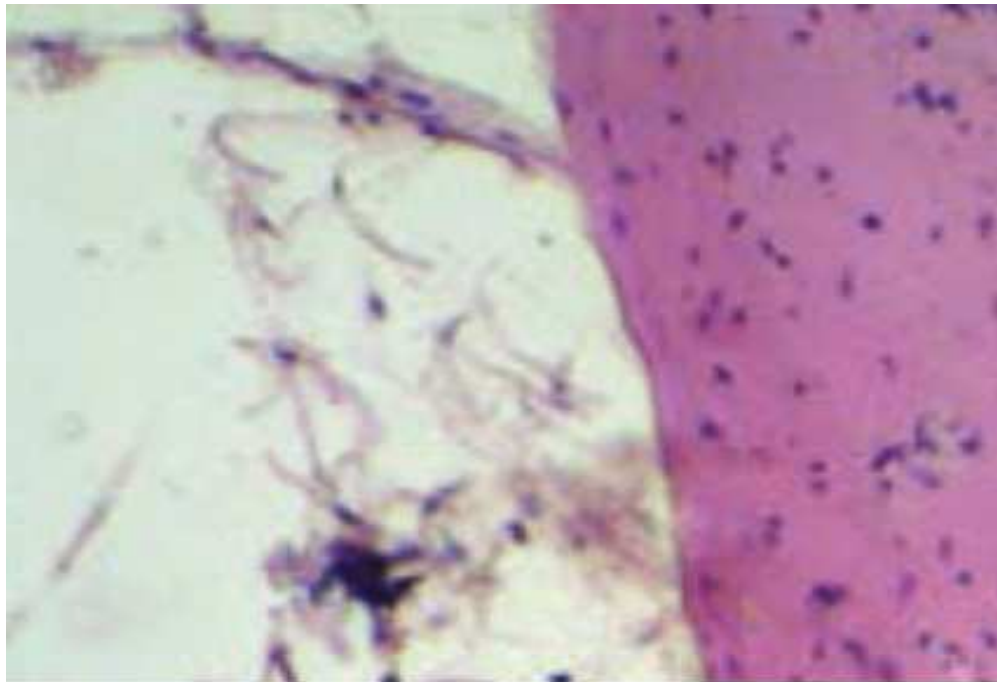


Рис. 3.3. Істмоцеле, ділянка грубоволокнистої сполучної тканини, у якій наявні включення малих кістозно розширених залоз, оточених жировою тканиною, у жировій тканині — повнокровні судини, забарвлення гематоксиліном та еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 4$

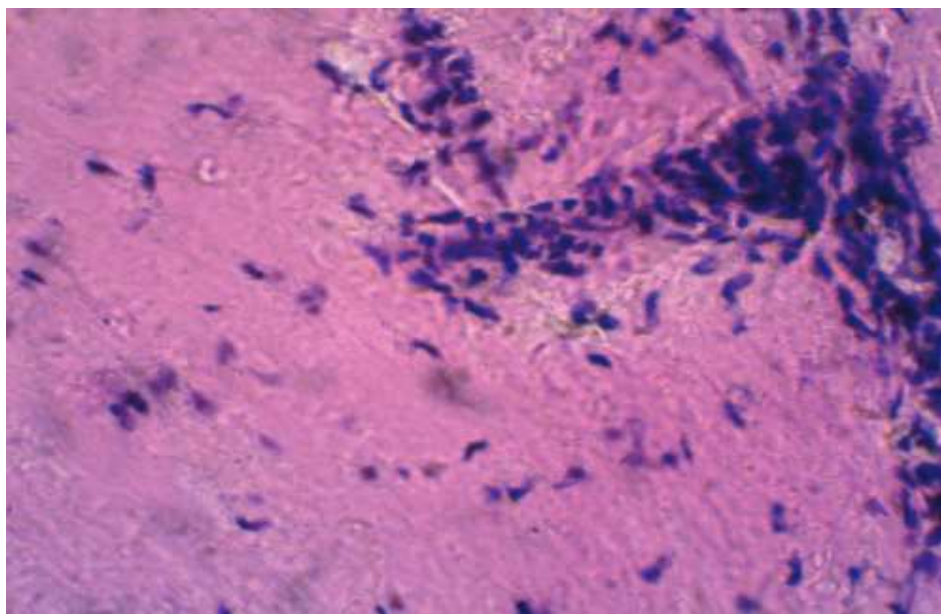


Рис. 3.4. Істмоцеле, рубцева тканина із залозами щілиноподібної форми, вистеленими епітелієм ендометріюїдного типу, забарвлення гематоксиліном та еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 40$

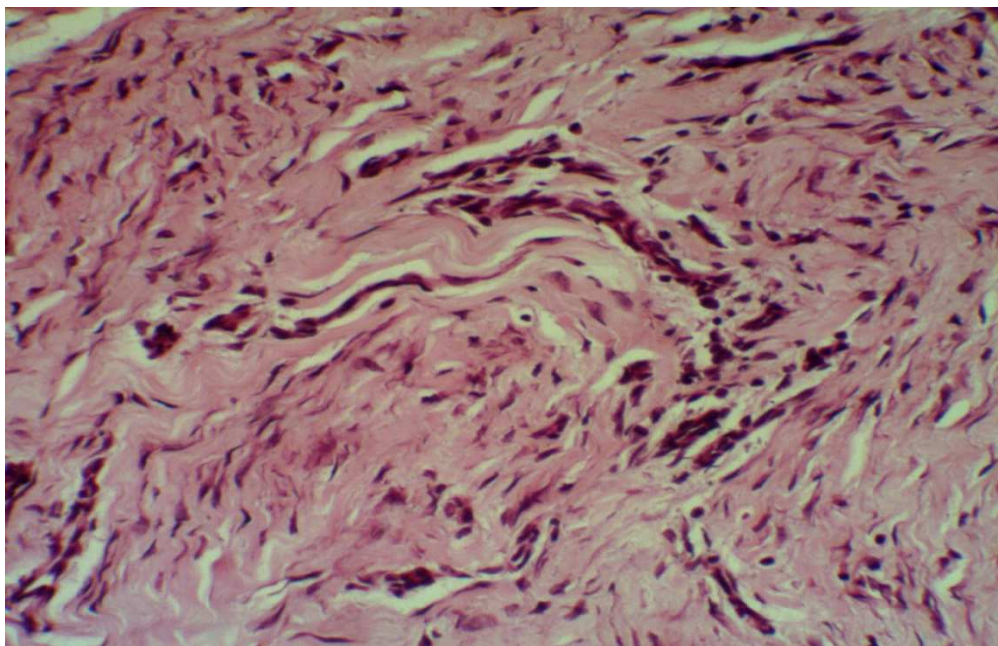


Рис. 3.5. Рубець на матці без істмоцеле, грубоволокниста сполучна тканина, забарвлення гематоксиліном та еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 4$

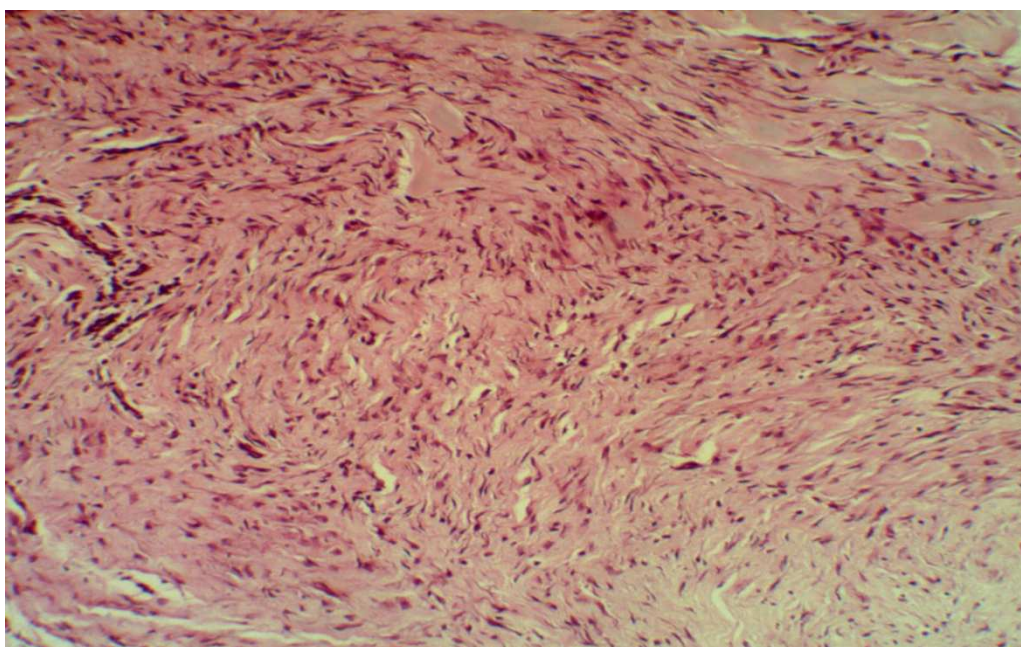


Рис. 3.6. Рубець на матці без істмоцеле, м'язові волокна серед сполучної тканини, забарвлення гематоксиліном та еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 4$

До обмежень першого, ретроспективного, етапу дослідження насамперед слід віднести невеликий обсяг вибірки, оскільки морфофункціональну оцінку було проведено лише у 40 пацієнток, а істмоцеле діагностовано у 12 випадках. Така чисельність знижує статистичну потужність аналізу, обмежує точність оцінок відношення шансів і зумовлює широкі довірчі інтервали для більшості виявлених факторів ризику.

Додатковим обмеженням є ретроспективний дизайн, який не дозволяє повною мірою контролювати якість і повноту первинної медичної документації, стандартизувати критерії ультразвукової діагностики, технічні параметри кесаревого розтину, характеристику шовного матеріалу, особливості післяопераційного ведення та часові інтервали між операцією й обстеженням.

Важливим джерелом систематичної похибки є також селекційний характер вибірки, оскільки до дослідження були включені лише пацієнтки репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та кесаревим розтином в анамнезі, тому отримані результати не можуть бути безпосередньо екстрапольовані на всю популяцію жінок із рубцем на матці після кесаревого розтину.

Слід враховувати і можливий вплив змішаних факторів, зокрема паритету, кількості попередніх вагітностей, інтервалу між кесаревим розтином і наступною вагітністю, техніки закриття матки, локалізації плаценти, інфекційних ускладнень, індексу маси тіла та гормонального статусу, які в межах ретроспективного аналізу не завжди можуть бути однаково повно враховані. Крім того, поєднання клінічної, ультразвукової та морфологічної оцінки, хоча й підсилює доказовість спостережень, могло бути доступним не в однаковому обсязі для всіх пацієнток, що також обмежує однорідність аналізу.

3.2 Клініко-анамнестична характеристика пацієнток на проспективному етапі

Проведено проспективне дослідження 68 пацієток: 38 жінок репродуктивного віку з істмоцеле після кесаревого розтину, які звернулися за медичною допомогою з приводу аномальних маткових кровотеч (1-а група, основна), та 30 практично здорових жінок того ж віку з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження з приводу чоловічого чинника неплідності (2-а група, контрольна).

Середній вік обстежених жінок становив ($31,4 \pm 1,2$) року в основній групі та ($29,1 \pm 0,4$) року в контрольній групі ($p > 0,05$). Водночас маса тіла ($(74,2 \pm 1,5)$ кг) та ІМТ ($(27,8 \pm 0,3)$ кг/м²) у жінок основної групи були достовірно вищими, ніж у контрольній: відповідно ($65,0 \pm 1,8$) кг і ($23,7 \pm 0,6$) кг/м² ($p < 0,01$) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Антропометричні показники обстежених пацієток

Показник	Основна група (n=38) ($M \pm m$)	Контроль (n=30) ($M \pm m$)
Маса тіла, кг	$74,2 \pm 1,5$	$65,0 \pm 1,8$
ІМТ, кг/м ²	$27,8 \pm 0,3$	$23,7 \pm 0,6$

Примітка. Відмінності з контрольною групою $p < 0,05$.

Серед екстрагенітальної патології у пацієток основної групи частіше виявляли захворювання серцево-судинної системи — у 13 (34,2 %) проти 3 (10,0 %) у контролі, патологію щитоподібної залози — у 10 (26,3 %) проти 1 (3,3 %), а також залізодефіцитну анемію — у 14 (36,8 %) проти 1 (3,3 %) відповідно ($p < 0,05$) (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Частота екстрагенітальної патології у обстежених пацієток

Показник	Основна група (n=38) Абс.ч. (%)	Контроль (n=30) Абс. ч. (%)
Захворювання серцево-судинної системи	13 (34,2 %)*	3 (10,0 %)

Продовження табл. 3.2

Захворювання щитоподібної залози	10 (26,3 %)*	1 (3,3 %)
Залізодефіцитна анемія	14 (36,8 %)*	1 (3,3 %)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	4 (10,5 %)	2 (6,7 %)
Захворювання гепатобіліарної системи	2 (5,3 %)	1 (3,3 %)
Захворювання сечовивідної системи	2 (5,3 %)	1 (3,3 %)

Примітка. * – достовірні відмінності з контрольною групою ($p < 0,05$).

При аналізі менструальної функції встановлено, що досліджувані групи не відрізнялися за віком менархе: у 1-й групі цей показник становив $(12,7 \pm 0,3)$ року, у 2-й — $(13,1 \pm 0,4)$ року ($p > 0,05$).

Порушення менструального циклу суттєво переважали в основній групі. Рясні менструації відзначали у 29 (78,9 %) пацієнток проти 5 (16,7 %) у контролі, дисменорею — у 31 (81,6 %) проти 6 (20,0 %), тяжкі менструальні кровотечі — у 10 (26,3 %) проти 1 (3,3 %), надмірні регулярні менструації — у 14 (36,8 %) жінок основної групи, надмірні менструації з нерегулярним циклом — у 9 (23,7 %), міжменструальні кровотечі — у 2 (6,7 %) випадках. Перименструальні мажучі виділення виявляли у 29 (78,9 %) пацієнток основної групи проти 2 (6,7 %) у контрольній групі (табл. 3.3).

Інтенсивність аномальних маткових кровотеч у 1-й групі відповідала помірній крововтраті: оцінка за шкалою Janssen та Montoya становила $(4,2 \pm 0,1)$ бала, за шкалою Mansfield–Voda–Jorgensen — $(4,9 \pm 0,1)$ бала. Це можна пояснити тим, що наявність ніші перешкоджає повноцінному відтоку менструальної крові, а низька скорочувальна здатність рубцевої тканини навколо істмоцелі сприяє її затримці з подальшим виділенням після завершення

менструації. Накопичення крові в ніші з формуванням гематоїстоцеле може бути причиною міжменструальних кровотеч.

Таблиця 3.3.

Показники менструальної функції у обстежених пацієнток

Показник	Основна група (n=38) Абс.ч. (%)	Контроль (n=30) Абс. ч. (%)
Рясні менструації	29 (78,9 %)*	5 (16,7 %)
Дисменорея	31(81,6 %)*	6(20,0 %)
Тяжкі менструальні кровотечі	10 (26,3 %)*	1 (3,3 %)
Надмірні регулярні менструації	14 (36,8 %)*	1 (3,3 %)
Надмірні менструації з нерегулярним інтервалом	9 (23,7 %)*	1 (3,3 %)
Міжменструальні кровотечі	2 (6,7 %)	1 (3,3 %)
Перименструальні мажучі виділення	29 (78,9)*	2(6,7)

Примітка. * – достовірні відмінності з контрольною групою ($p < 0,05$).

Швидкість кровотоку по маткових артеріях у пацієнток основної групи 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 відповідні показники дорівнювали $(40,1 \pm 0,7)$ см/с, $0,8 \pm 0,1$ та $1,1 \pm 0,1$ відповідно; статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$) (табл. 3.4).

Таблиця 3.4.

Показники доплерометрії маткових артерій у обстежених пацієнток

Показник	Основна група (n=38) ($M \pm m$)	Контроль (n=30) ($M \pm m$)
Швидкість кровотоку, см/с	$37,9 \pm 0,5$	$40,1 \pm 0,7$
Індекс резистентності (ІР)	$0,7 \pm 0,03$	$0,8 \pm 0,1$
Пульсаційний індекс (ПІ)	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$

Примітка. Відмінності з контрольною групою ($p > 0,05$).

За кількістю вагітностей, пологів, артифіційних абортів і мимовільних викиднів статистично значущих відмінностей між основною та контрольною групами не виявлено ($p>0,05$) (табл. 3.5).

Для ультразвукової діагностики аденоміозу використовували критерії MUSA (2018). Клінічні та сонографічні ознаки аденоміозу виявлено у 32 (84,2 %) пацієток 1-ї групи проти 3 (10,0 %) у контролі ($p<0,01$), ВШ 12,4 (3,8–40,2). Гіперехогенні ділянки в міометрії визначали у 16 (42,1 %) випадках, дрібнокістозні включення — у 11 (28,9 %), нерівномірність і збільшення товщини ендометріально-міометріального з'єднання — у 21 (55,3 %) пацієтки основної групи. У контрольній групі в 26 (86,7 %) випадках спостерігався нормоехогенний міометрій.

Таблиця 3.5.

Показники репродуктивної функції у обстежених пацієток

Показник	Основна група (n=38)	Контроль (n=30)
Кількість вагітностей	3,1±1,5	2,2±1,1
Кількість пологів	2,1±1,1	1,1±0,4
Артефіційні аборти	1,3±0,3	1,2±0,3
Мимовільні викидні	1,4±0,4	1,2±0,3

Примітка. Відмінності з контрольною групою ($p>0,05$).

Істмоцеле в 1-й групі візуалізувалося переважно як ділянка в міометрії трикутної форми розміром (4,5±1,7) мм. Товщина резидуального міометрія в основній групі становила (2,7±1,3) мм і коливалася від 2,0 до 3,5 мм (рис. 3.5, 3.6). У 84,2 % випадків істмоцеле виявляли у жінок з ультрасонографічними ознаками аденоміозу.

Пацієтки основної групи з метою лікування маткових кровотеч раніше використовували препарати транексамової кислоти, комбіновані оральні контрацептиви, NovaRing, внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом

(ЛНГ-ВМС, 52 мг, 20 мкг/24 год), однак у 30 (78,9 %) випадках клінічний ефект був недостатнім, а у 8 (21,1 %) — відсутнім.

При товщині резидуального міометрія понад 2,5 мм виконували гістероскопічну резекцію істмоцелі — у 33 (86,8 %) випадках, а при товщині менше 2,5 мм — лапароскопічну істмопластику — у 5 (13,2 %) випадках. Під час гістероскопічної резекції видаляли проксимальний і, за можливості, дистальний край ніші (рис. 3.7–3.10), а при лапароскопічній корекції виконували адгезіолізис, висічення фіброзованої тканини та ушивання ніші дворядним швом.



Рис. 3.7. Ультрасонограма, аденоміоз 1-го ст, гематоістмоцелі



Рис. 3.8. Ультрасонограма, велике гематоістмоцелі, RMT — 2 мм



Рис. 3.9. Гістероскопія, 1-й етап: візуалізація істмоцелі



Рис. 3.10. Гістероскопія, 2-й етап: візуалізація дивертикулярної гіперплазії ендометрія, мікрополіпів у ділянці істмоцелі



Рис. 3.11. Гістероскопія, 3-й етап: резекція проксимального краю істмоцелі



Рис. 3.12. Гістероскопія, 4-й етап: коагуляція судин проксимального і дистального країв істмоцелі

3.3. Морфологічна та імуногістохімічна оцінка стану ендометрія та рубця на матці

Видалений матеріал підлягав морфологічному та імуногістохімічному дослідженню. Біоптати ендометрія одержували під час гістероскопічного втручання або за допомогою аспіраційної пайпель-біопсії на 7–10-й день менструального циклу, біоптати міометрія — під час лапароскопічної резекції ніші. Видалена тканина ніші підлягала гістологічному дослідженню. Матеріал біоптатів ендометрія і міометрія фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Подальше гістологічне дослідження проводили за стандартною уніфікованою методикою.

У контрольній групі у фазі проліферації поверхня ендометрія вкрита призматичним епітелієм. Залози представлені звивистими трубочками. На розрізі впоперек — круглі, овальні. Призматичний епітелій вкриває просвіти залоз. У стромі переважають веретеноподібні клітини з великими ядрами. Як в епітелії, так і в стромі виявляються мітози. Спіральні артерії звивисті.

У фазі секреції в епітелії залоз під ядром виявляються вакуолі, в деяких клітинах вакуолі займають апікальне положення. Ядра епітеліальних клітин розташовані в центрі цитоплазми на одному рівні. У просвіті залоз — секрет. Строма пухка. Навколо судин — децидуоподібна реакція. Спіральні артерії розширені, утворюють клубки, розташовані в спонгіозному та поверхневому відділах компактного шару. У стромі компактного шару визначаються поліморфноядерні лейкоцити і лімфоцити. Плазмоцити відсутні.

Типовими ознаками хронічного ендометриту є наявність запальних інфільтратів, які складаються з лімфоцитів та плазмоцитів у стромі ендометрія навколо залоз і кровоносних судин. При тривалому перебігу хронічного ендометриту окремі інфільтрати набувають вигляду лімфоїдних фолікулів і розташовуються у функціональному та базальному шарах ендометрія. Довготривалий запальний процес ендометрія сприяє перебудові не тільки стромального компонента, але і залозистого, із проліферацією фібробластів та їх

скупченням у вигляді муфт навколо залоз, які нерівномірно розподілені. Склеротичні зміни виявляються в стінках спіральних артерій ендометрія на різних рівнях функціонального шару. При тривалому, вираженому запальному процесі утворюються дрібні крововиливи із скупченням гемосидерину у функціональному шарі ендометрія.

При дослідженні ділянок істмоцелі виражений набряк стромі визначався у 20 (52,6 %) випадках. Запальні інфільтрати в стромі формували скупчення, які нагадували лімфоїдні фолікули, або знаходились осередково, переважно навколо судин та залоз; у 30 (78,9 %) випадках спостерігалася дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація стромального компонента ендометрія. У 15 (39,5 %) випадках були виявлені фіброзні зміни стромі та стінок судин у вигляді осередків грубоволокнистої сполучної тканини; стінки спіральних артерій були потовщені та фіброзно змінені. У контрольній групі ці зміни виявлялися в мінімальній кількості випадків ($p < 0,05$).

Судини ендометрія у всіх випадках були з вираженим повнокрів'ям. В основній групі в ділянці істмоцелі морфологічно виявлено фокуси аденоміозу та ендометріозу у 32 (84,2 %) пацієнток (рис. 3.13–3.16).

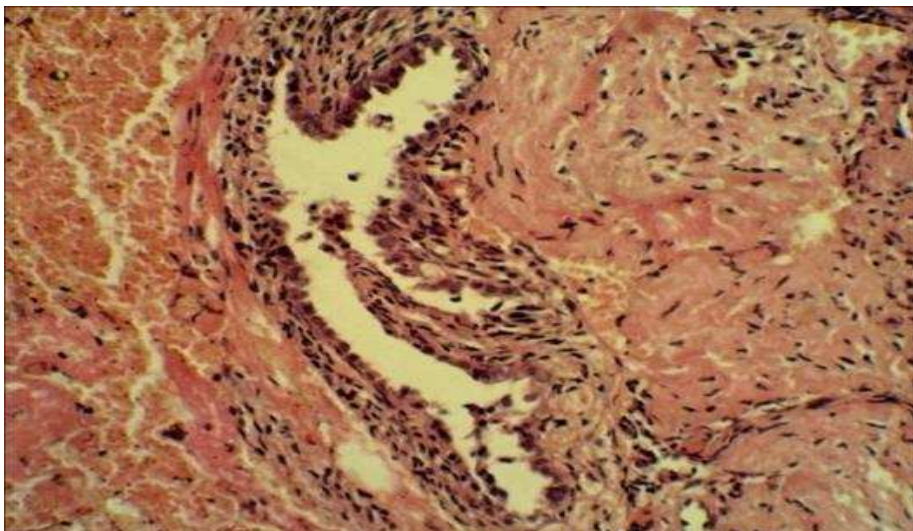


Рис. 3.13. Ділянка аденоміозу серед неупорядкованих м'язових волокон, забарвлення гематоксиліном-еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 20$

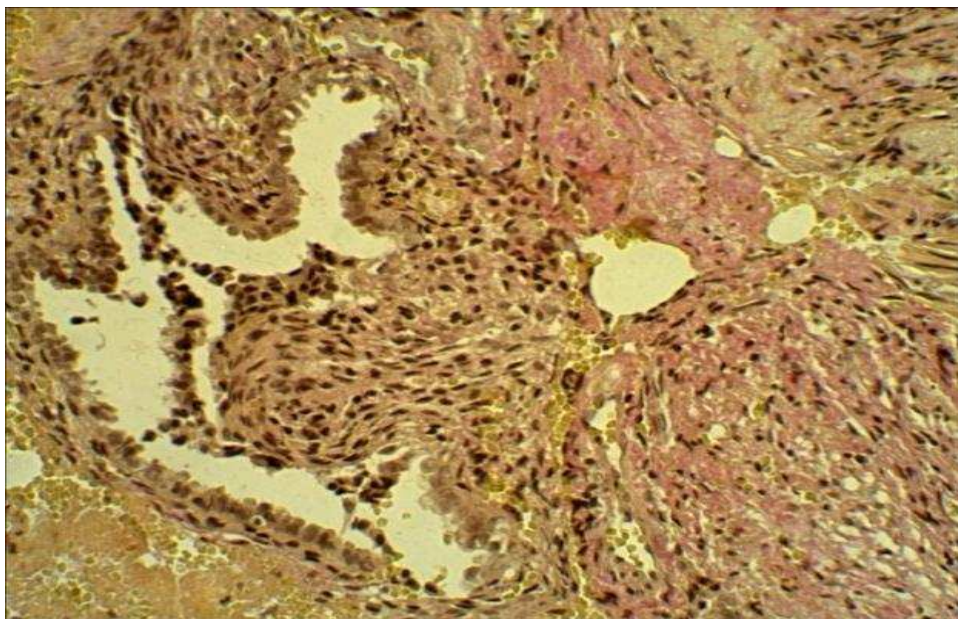


Рис. 3.14. Ділянка аденоміозу серед м'язових та колагенових волокон, забарвлення за Ван-Гізоном, ок. $\times 10$, об. $\times 20$

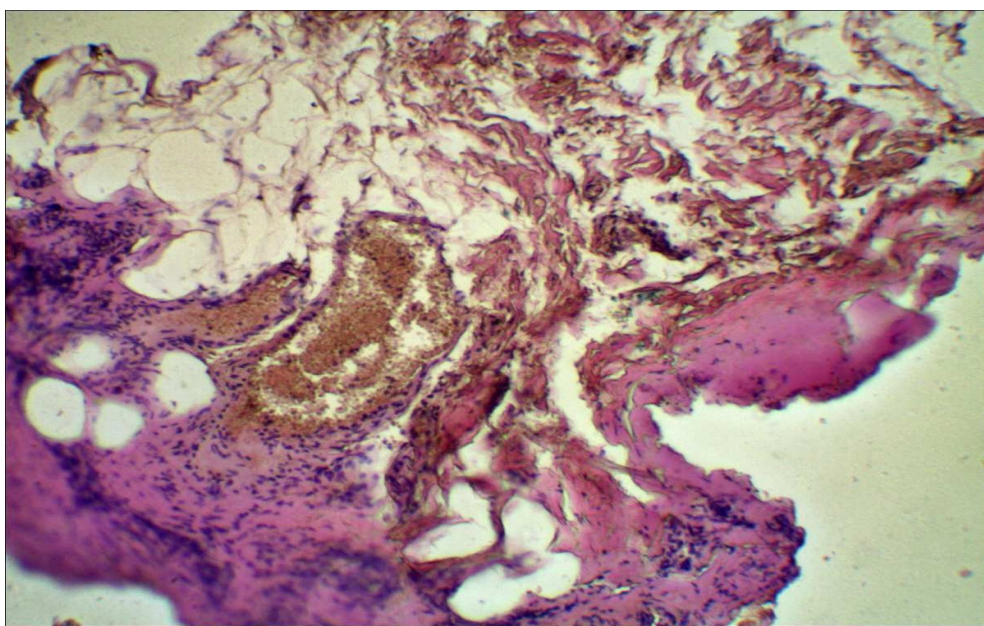


Рис. 3.15. Істмоцелє, рубцева тканина з явищами гіалінозу, фокуси ендометріозу, забарвлення гематоксиліном-еозином, ок. $\times 10$, об. $\times 10$

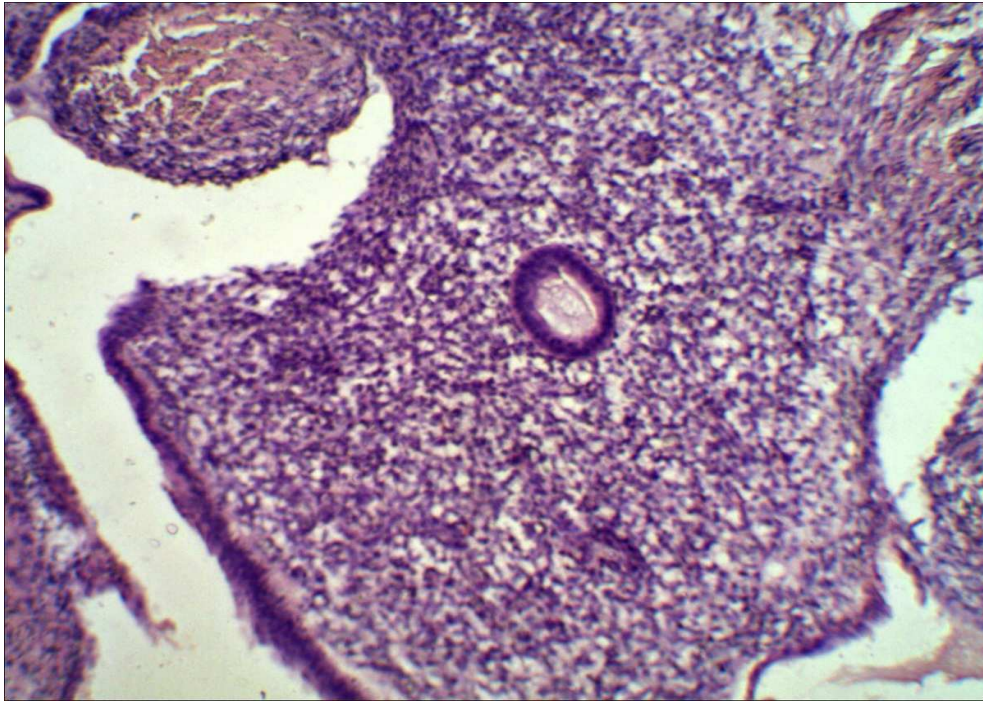


Рис. 3.16. Істмоцеле, рубцева тканина з явищами гіалінозу, фокуси ендометріозу, ок. $\times 10$, об. $\times 10$

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

Маркер CD34 — маркер неоангіогенезу, його використовували для оцінки активності ендометріюїдних гетеротопій. Експресія CD34 визначалася в цитоплазмі ендотеліальних клітин осередково в стромі ендометрія і коливалася від вираженої (+++) до слабкої (+) (рис. 3.17–3.21). Виражена позитивна реакція CD34 визначалася в стінках дрібних судин та стромальному компоненті вогнищ аденоміозу в ділянках істмоцеле, що свідчило про наявність неоангіогенезу.



Рис. 3.17. Виражена експресія CD34 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 200$

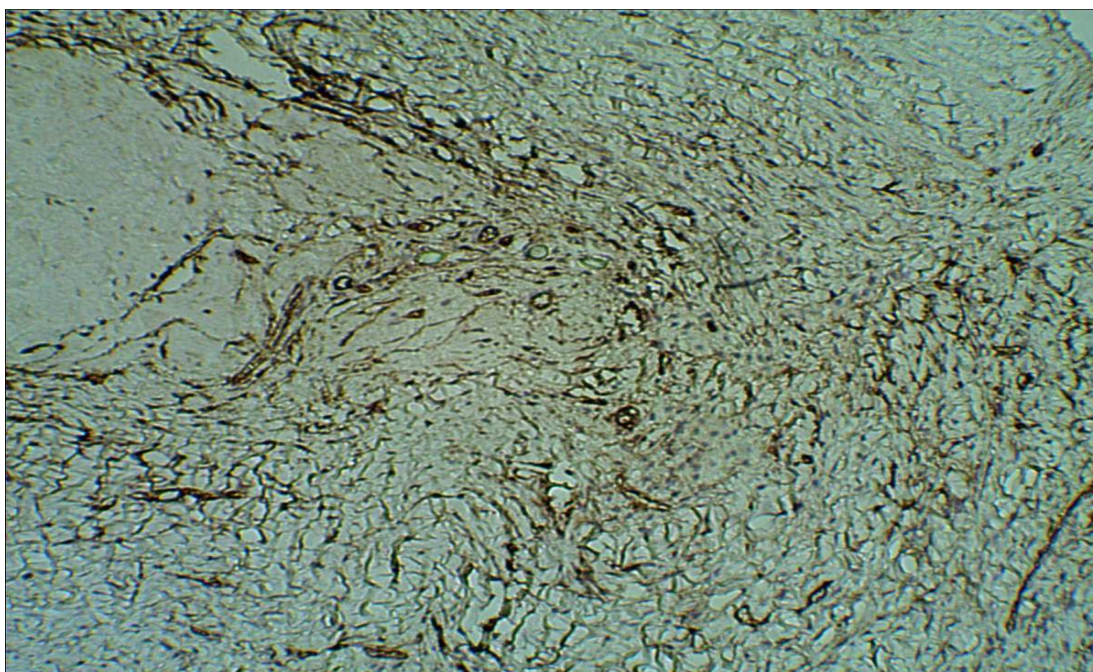


Рис. 3.18. Виражена експресія CD34 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 200$

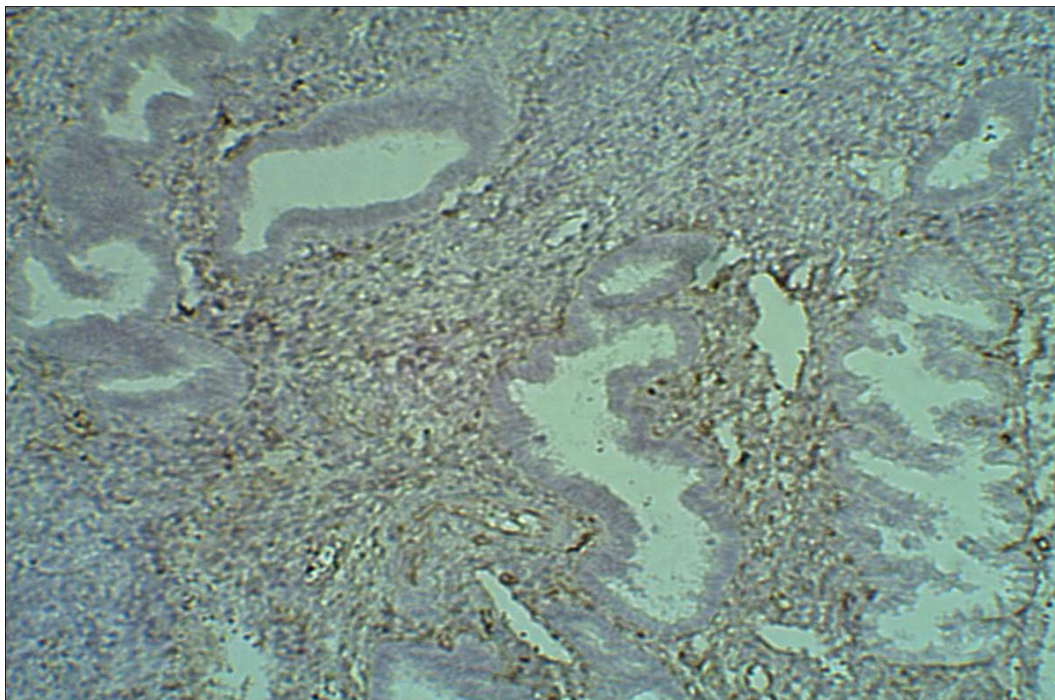


Рис. 3.19. Помірна та слабка осередкова експресія CD34 в стромі ендометрія та епітелії судин в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

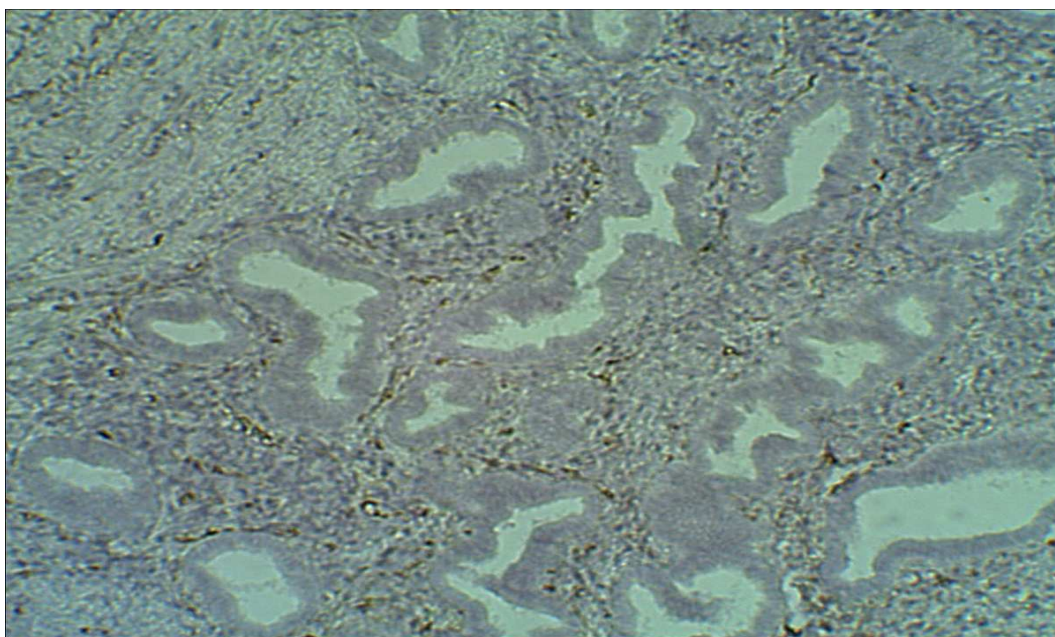


Рис. 3.20. Виражена експресія CD34 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

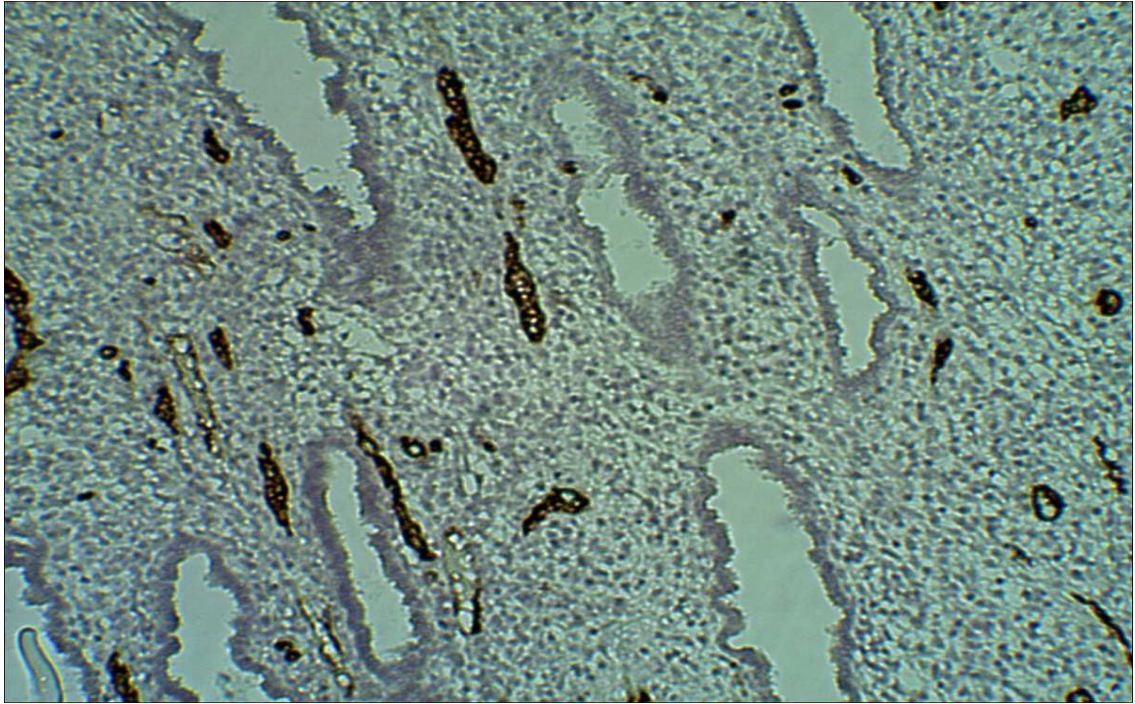


Рис. 3.21. Експресія CD34 в ділянці істмоцеле $\times 100$

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 має значення для визначення активності ендометріїдних гетеротопій.

У ділянках істмоцеле у пацієнток з аденоміозом визначалася позитивна експресія CD68 з локалізацією переважно у стромальному компоненті гетеротопій, але кількість позитивних CD68-макрофагів була дуже малою, що могло свідчити про низьку фагоцитарну активність (рис. 3.22–3.28).

Макрофаги ідентифікували за допомогою маркера CD68. Експресію оцінювали як дифузну виражену (+++), помірну (++) і слабку (+), а також як осередкову помірну (++) і слабку (+) (рис. 3.22–3.28). Середній показник розповсюдженості експресії становив $8,38 \pm 0,23$.

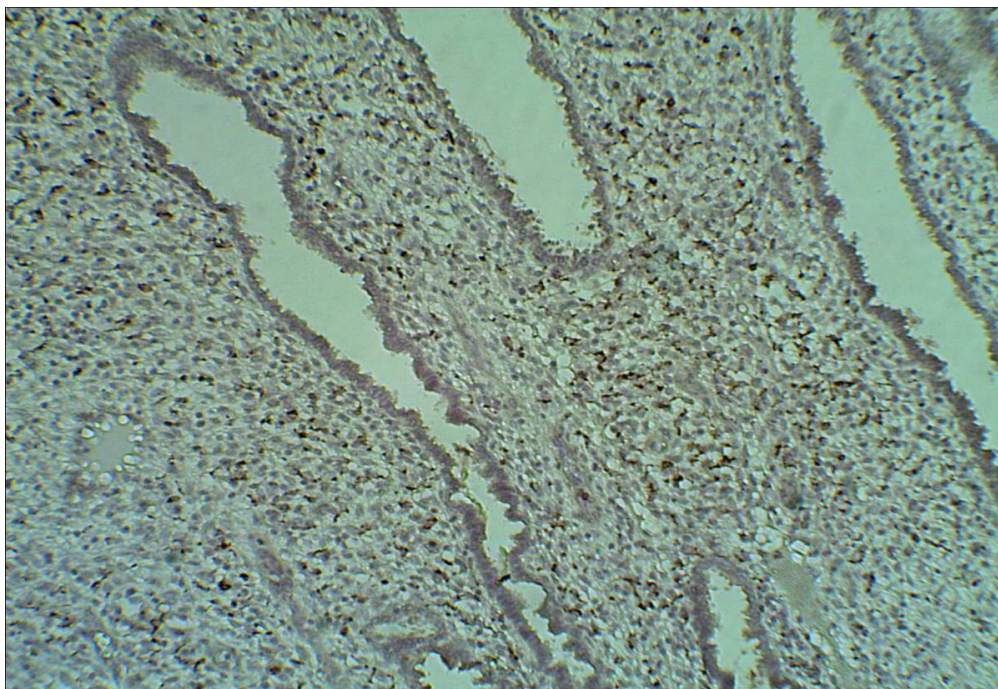


Рис. 3.22. Помірна та виражена дифузна експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

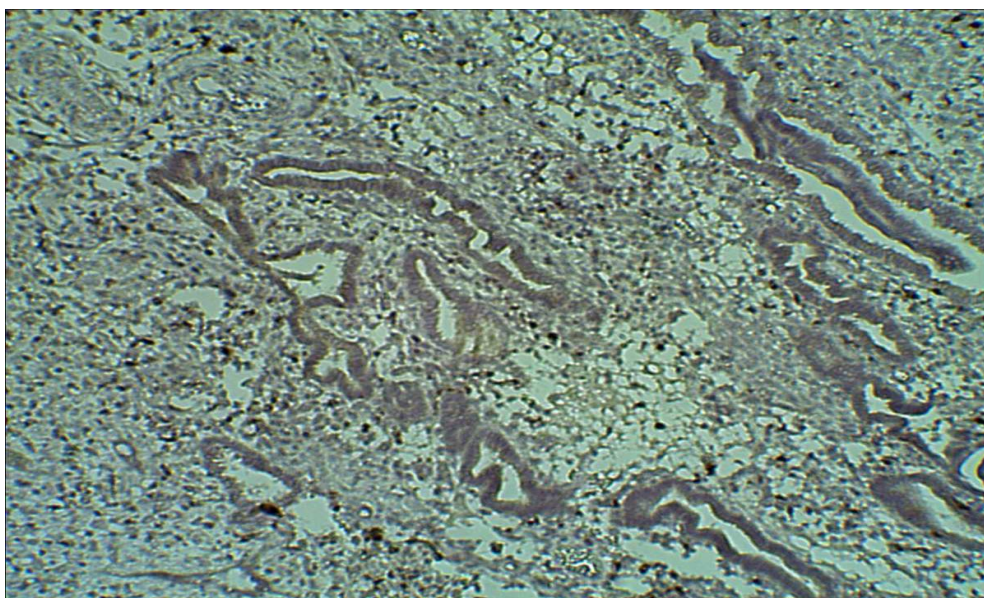


Рис. 3.23. Помірна та виражена осередкова експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$



Рис. 3.24. Слабка експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці
істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

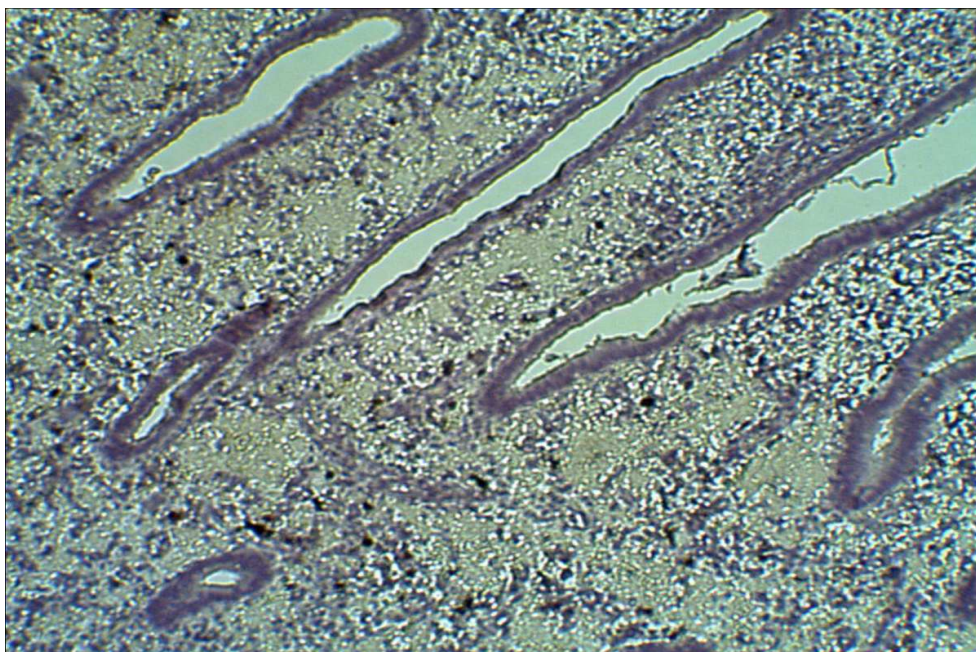


Рис. 3.25. Виражена та помірна осередкова експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

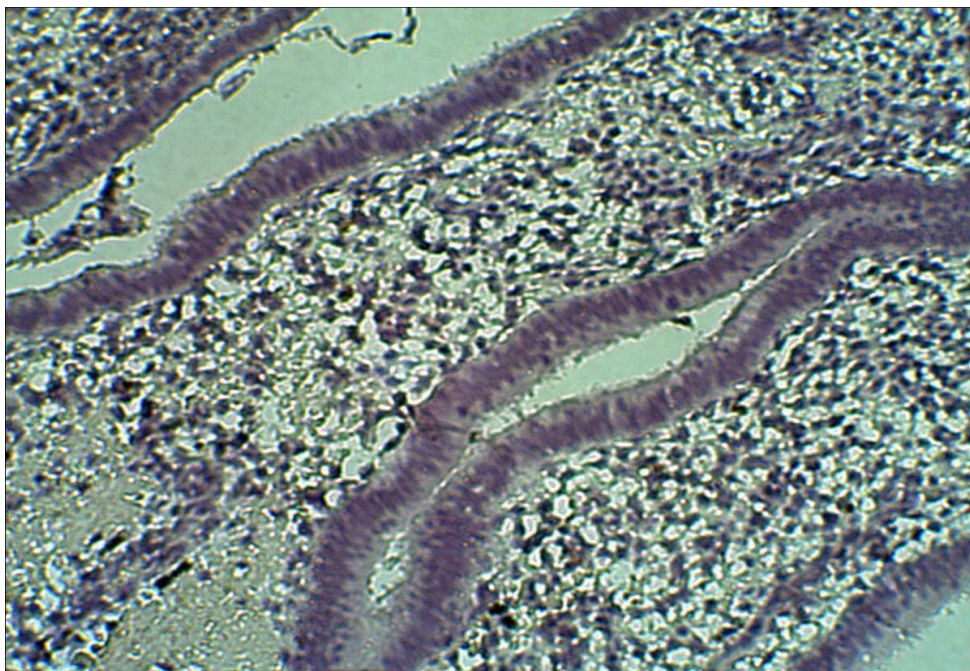


Рис. 3.26. Виражена та помірна осередкова експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 200$

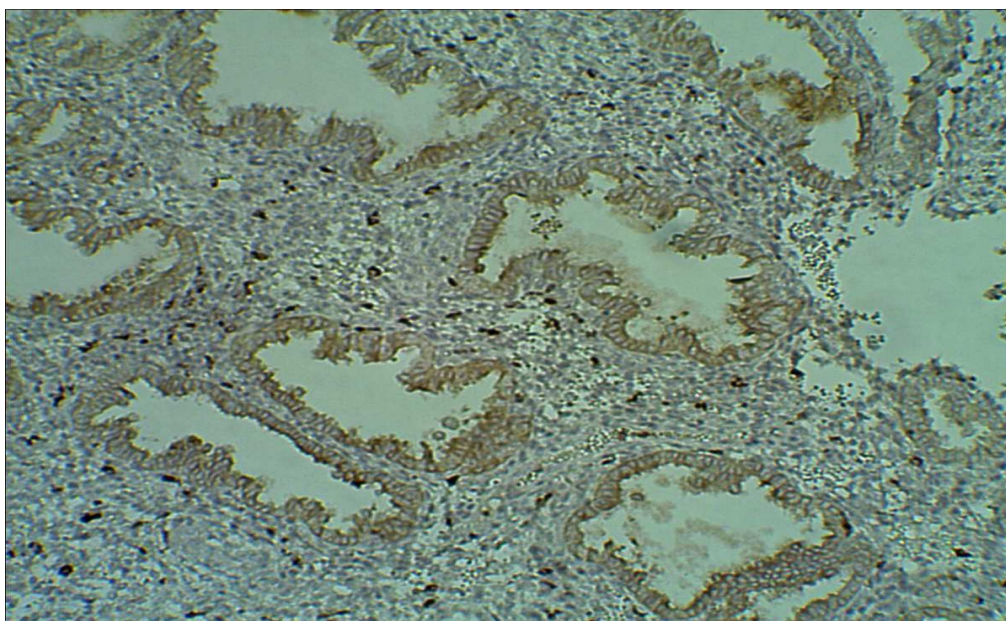


Рис. 3.27. Виражена дифузна експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×100

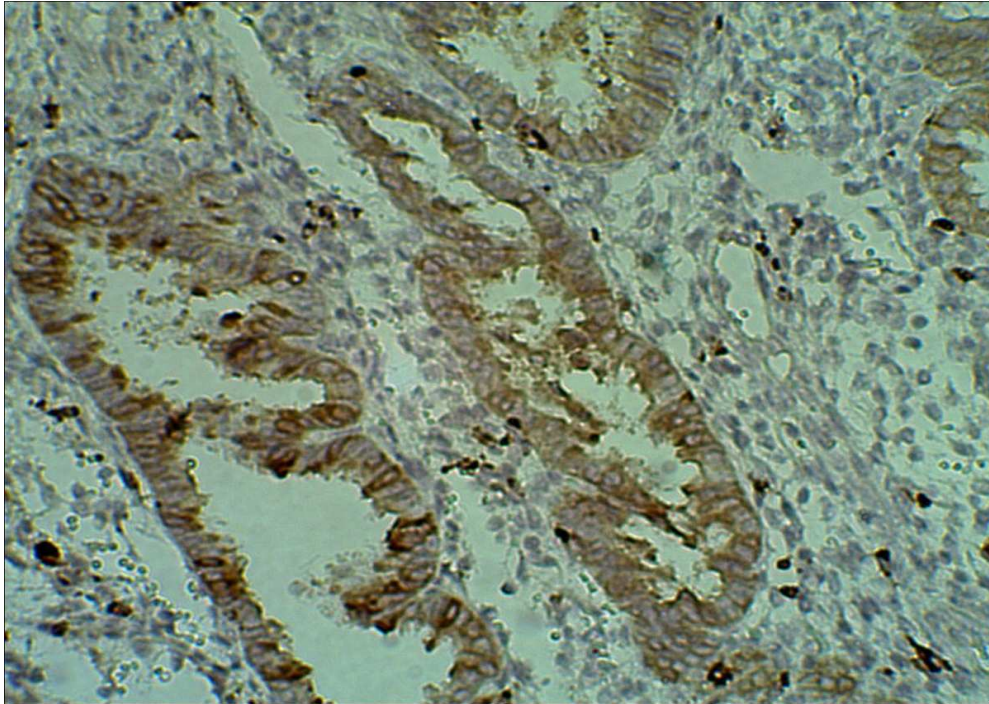


Рис. 3.28. Виражена дифузна експресія CD68 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×200

Маркер CD138 (синдекан-1) експресується на клітинній поверхні незрілих В-клітин і зрілих плазматичних клітин і є ключовим у діагностиці хронічного ендометриту поряд із фіброзними змінами стромі та запальними інфільтраціями в поверхневому шарі ендометрія. У пацієнток з істмоцеле, на відміну від контролю, були присутні вогнищеві скупчення плазматичних клітин як у залозистому, так і в стромальному компоненті ендометрія, що свідчило про активність запального процесу.

Експресія маркера синдекан-1 (CD138) спостерігалася в усіх випадках. Помірна експресія (++) виявлялася у 63 % випадків, а виражена (+++) — у 18 %. Експресія CD138 визначалася у цитоплазмі плазматичних клітин стромі

ендометрія від слабкої (+) до помірної (++) , навколо судин та в епітелії — у вигляді вираженої осередкової (+++) або помірної (++) реакції (рис. 3.29–3.37). Кількість позитивно забарвлених клітин коливалася від 4,7 до 13,5, із середнім значенням $6,8 \pm 0,27$. У стромальному компоненті ділянок істмоцелі визначалась помірна та виражена експресія CD138, розповсюдженість — $6,76 \pm 0,21$; в епітеліальному компоненті інтенсивність забарвлення коливалася від ++ до +++, розповсюдженість — $7,31 \pm 0,17$.

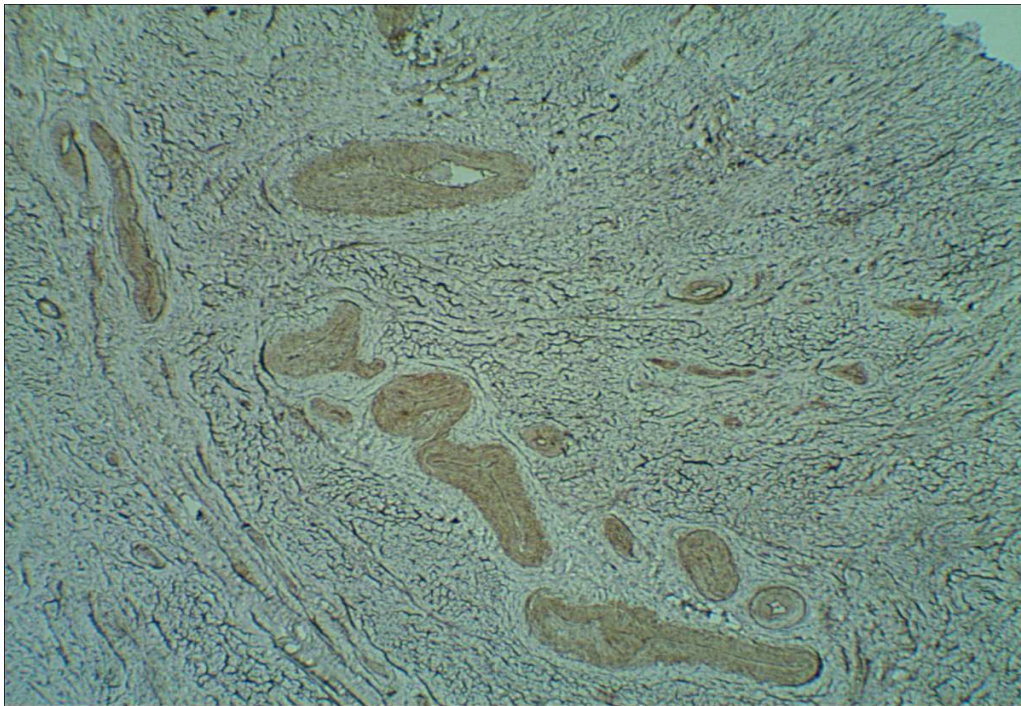


Рис. 3.29. Слабка експресія CD138 в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 40$

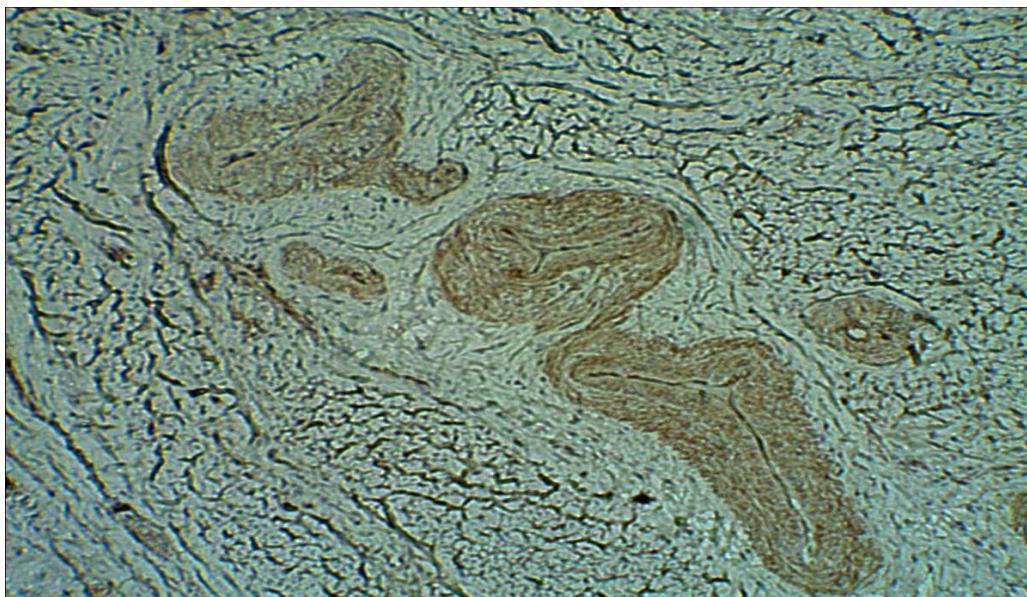


Рис. 3.30. Слабка експресія CD138 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×200

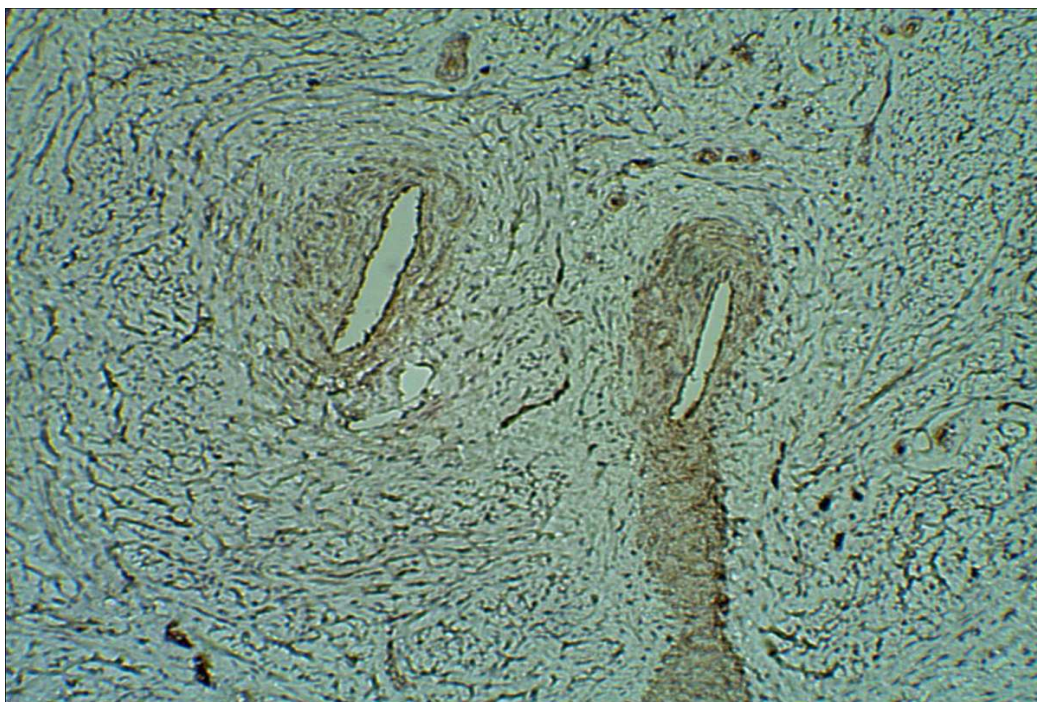


Рис. 3.31. Слабка експресія CD138 в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×100

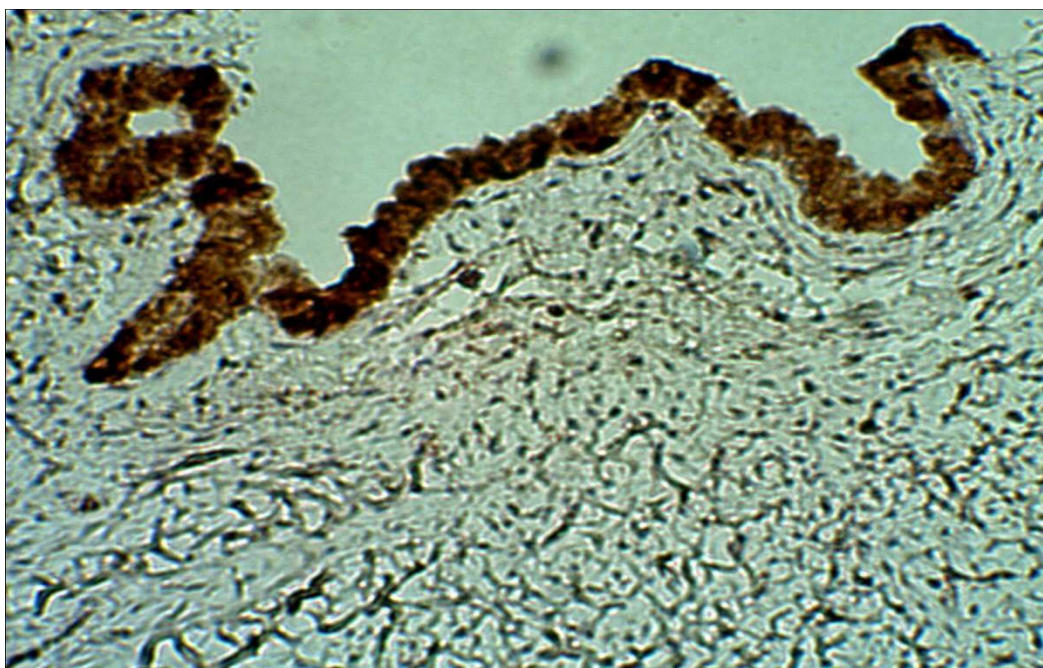


Рис. 3.32. Виражена експресія CD138 в епітелії залоз в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×200



Рис. 3.33. Виражена осередкова експресія CD138 в епітелії залоз і помірна осередкова в стромі ендометрія в ділянці істмоцеле, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами ×40

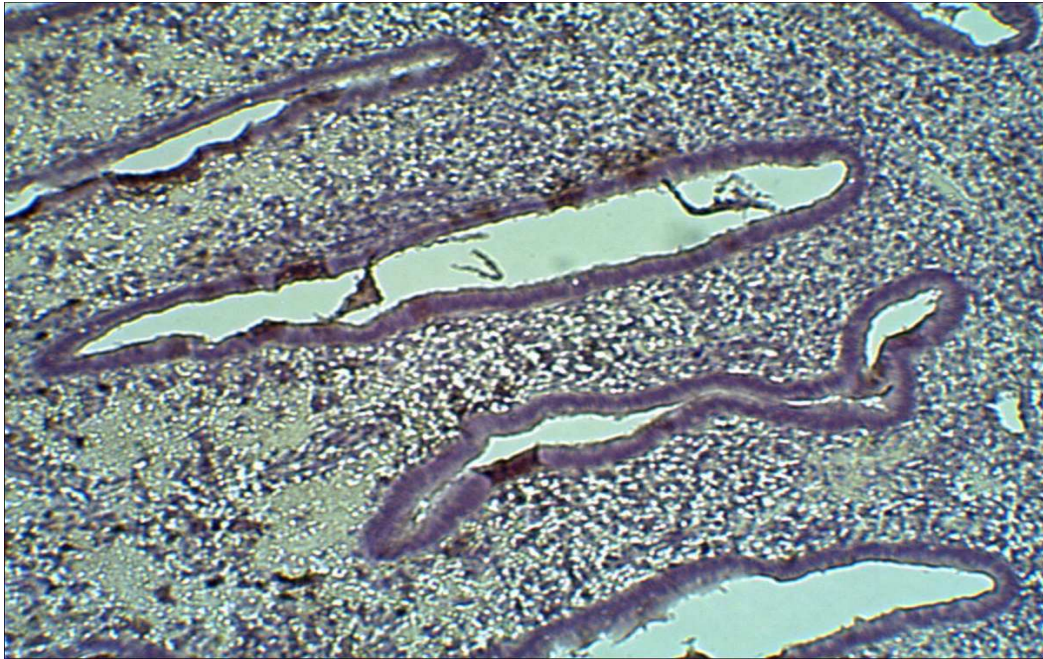


Рис. 3.34. Виражена осередкова експресія CD138 в епітелії залоз і помірна осередкова в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$



Рис. 3.35. Виражена осередкова експресія CD138 в епітелії залоз і помірна осередкова в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

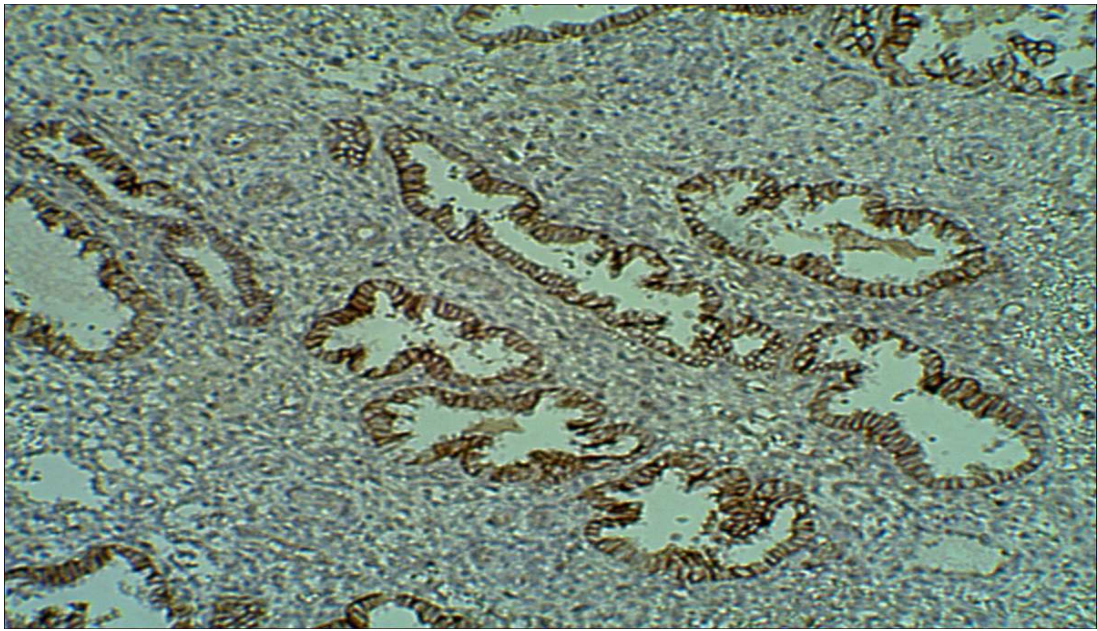


Рис. 3.36. Виражена осередкова експресія CD138 в епітелії залоз і слабка осередкова в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі, імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

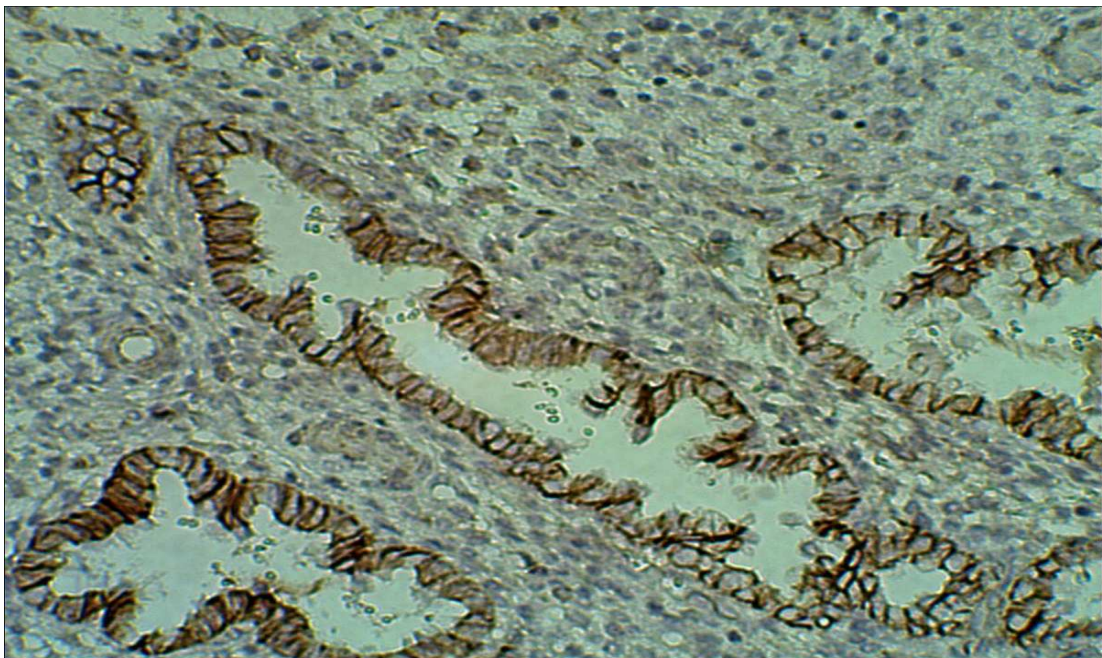


Рис. 3.37. Виражена осередкова експресія CD138 в епітелії залоз і слабка осередкова в стромі ендометрія в ділянці істмоцелі. Імуногістохімічна реакція з моноклональними антитілами $\times 100$

Висока експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцелі, що ускладнюється АМК, свідчить про активність аденоміозу та наявність хронічного ендометриту, що зумовлює специфічність клінічної картини і потребує вдосконалення лікувальних підходів.

Висновок за розділом 3

Отже, у пацієнток з істмоцелі, ускладненою аномальними матковими кровотечами, порівняно з жінками з повноцінним рубцем на матці, виявлено вищий ІМТ, більшу частоту дисменореї, рясних менструацій, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч та анемії ($p < 0,01$). У 84,2 % випадків істмоцелі поєднувалося з ультрасонографічними та патоморфологічними ознаками аденоміозу. Недостатня ефективність консервативного лікування аномальних маткових кровотеч відзначалася у 78,9 % випадків, а відсутність ефекту - у 21,1 %. Встановлені особливості експресії маркерів CD34, CD68 і CD138 у ділянках істмоцелі, ускладненої аномальними матковими кровотечами, свідчать про активність аденоміозу, наявність хронічного запального процесу та морфофункціональну неспроможність рубцевої тканини, що зумовлює специфічність клінічної картини і потребує вдосконалення лікувальних підходів. Урахування функціональних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей істмоцелі, ускладненої аномальними матковими кровотечами, дає змогу підвищити ефективність лікування симптомного істмоцелі [11, 14–18].

Матеріали цього розділу представлені в наступних працях:

1. Ситнікова, В., Сивий, С., Рожковська, Н., & Гладчук, З. (2024). Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (6), 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>

2. Гладчук, З., Рожковська, Н., Ситнікова, В., та Сивий, С. (2024). Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. *РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ*, (73), 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
3. Гладчук, І., Рожковська, Н., Ситнікова, В., Сивий С., та Гладчук З. (2023) Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? *Одеський медичний журнал*, (2), <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
4. Ломакіна І. С., Гладчук З. І., Сивий С. М. Аномальні маткові кровотечі у жінок з поєднаною патологією міометрія та ендометрія: Матеріали 2-ої міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю "Читання ім. професора Олександра Зелінського: *Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я*" (Одеса, 28–29 квітня 2023 р.). *Вісник морської медицини*. 2023. № 2 (99). С. 220. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>
5. Ситнікова В. О., Рожковська Н. М., Гладчук З. І. Морфологічні особливості хронічного запалення в істмоцеле у пацієнток з аденоміозом. . (Читання імені професора Олександра Зелінського: матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю). *Вісник морської медицини*. 2025. № 2 (107). С. 292. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15882176>

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНОЇ МЕТОДИКИ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ІСТМОЦЕЛЕ

4.1. Методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину

Розроблена методика лапароскопічної істмопластики включала такі етапи:

- 1) лапароскопічну ревізію черевної порожнини;
- 2) адгезіолізис за наявності злукового процесу після кесаревого розтину;
- 3) дисекцію міхурово-маткової складки очеревини;
- 4) розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 9;
- 5) ідентифікацію ніші;
- 6) розкриття ніші монополярним електродом;
- 7) евакуацію вмісту ніші;
- 8) видалення ножицями фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин;
- 9) накладання першого ряду окремих вікрилових швів 2,0 із відстроченим зав'язуванням та максимальною апроксимацією країв рани;
- 10) накладання другого ряду окремих серозно-м'язових вікрилових швів 2,0;
- 11) контроль гемостазу;
- 12) перевірку цілісності шва шляхом введення барвника метиленового синього;
- 13) дренажування черевної порожнини. (рис. 4.1-4.6).

Під проспективним спостереженням протягом дослідження перебувало 58 пацієнток репродуктивного віку. Основну групу становили 28 жінок з нішею після кесаревого розтину, контрольну групу — 30 практично здорових жінок

того ж віку з рубцем на матці, які звернулися для обстеження з приводу чоловічого фактора неплідності.

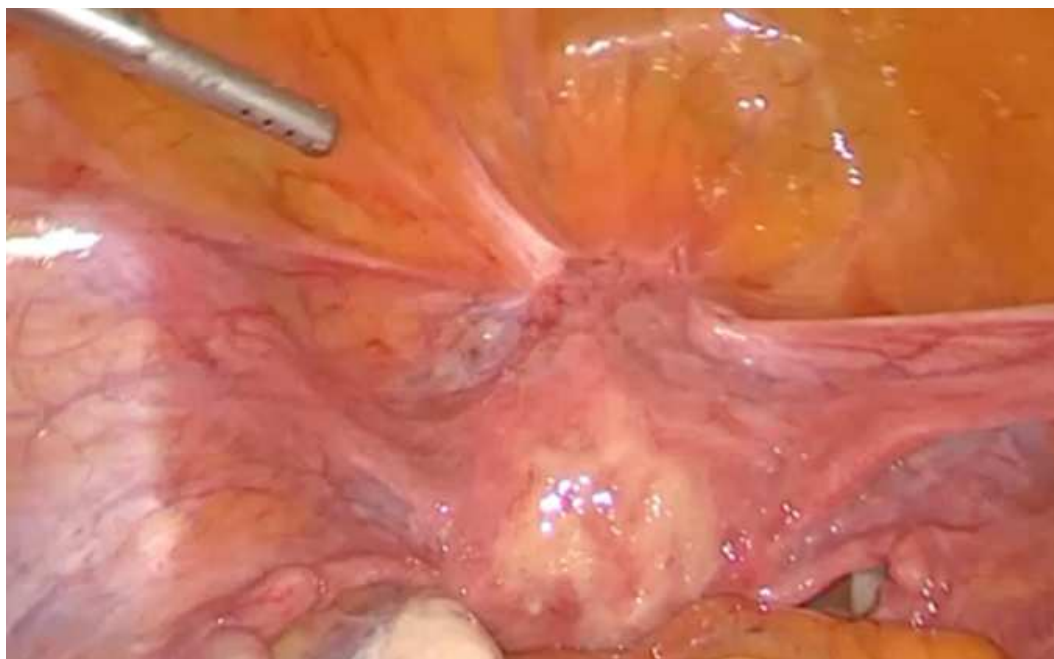


Рис 4.1. Лапароскопія, ідентифікація істмоцеле



Рис. 4.2. Розкриття істмоцеле монополярним електродом



Рис. 4.3. Евакуація вмісту істмоцелі



Рис. 4.4. Видалення ножицями фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин



Рис. 4.5. Накладання 1-го ряду вікрилових (2,0) швів з відстроченим зав'язуванням

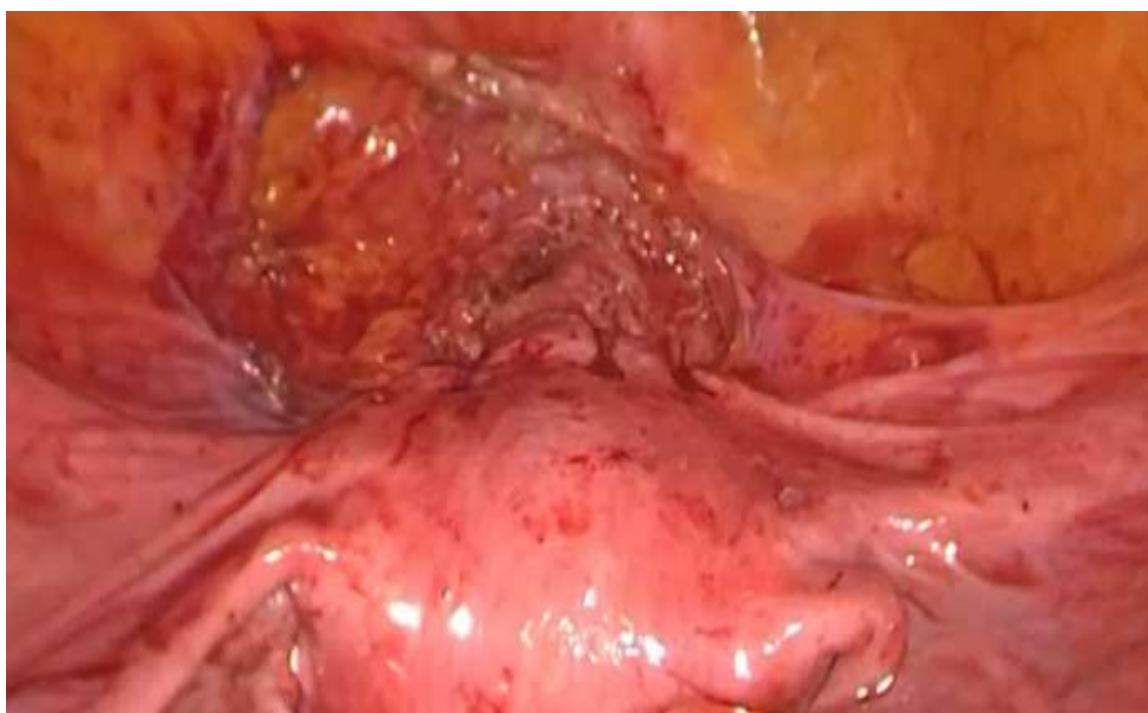


Рис. 4.6. Накладання 2-го ряду серозно-м'язових швів

Запропонована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле відрізняється від поширених підходів реконструктивною спрямованістю та більш детальною технікою відновлення нижнього сегмента матки. На відміну від гістероскопічних методик, які переважно мають симптоматичний характер і передбачають резекцію або коагуляцію країв ніші без відновлення товщини міометрія, запропонований підхід включає висічення фіброзованої тканини в межах візуально незмінених структур. Це дозволяє усунути морфологічну основу рубцевого дефекту, який є джерелом затримки менструальної крові, підтримання хронічного запалення та порушення функціонального стану ендометрія.

Суттєвим елементом методики є попереднє розширення цервікального каналу розширювачами Гегара, що полегшує інтраопераційну ідентифікацію істмоцеле та оптимізує доступ до дефекту. Це покращує візуалізацію, дає змогу виконати адекватну ревізію порожнини ніші та евакуацію її вмісту, що є важливим етапом ліквідації патологічного резервуара. У поєднанні з ретельним адгезіолізісом і дисекцією міхурово-маткової складки очеревини це створює умови для повноцінної мобілізації тканин і зменшує ризик інтраопераційних ускладнень.

Ключовою особливістю методики є двошарове ушивання дефекту із застосуванням окремих вікрилових швів із відстроченим зав'язуванням першого ряду. Така техніка дає змогу досягти максимальної апроксимації країв рани, більш рівномірного розподілу натягу тканин та зменшити ризик формування залишкової деформації рубця. Другий серозно-м'язовий ряд швів додатково підсилює зону реконструкції і сприяє відновленню архітекtonіки маткової стінки.

Важливим елементом, який підвищує безпечність втручання, є інтраопераційна перевірка цілісності шва шляхом введення метиленового синього. Це дозволяє своєчасно виявити навіть мінімальні дефекти герметичності та усунути їх під час операції. Дренування черевної порожнини

забезпечує додатковий контроль гемостазу та профілактику скупчення післяопераційного ексудату.

Таким чином, запропонована методика поєднує видалення патологічно змінених тканин із багат шаровим відновленням стінки матки, що створює передумови для кращої морфологічної реконструкції рубця, покращення його функціональної спроможності та зниження ризику збереження рубцевого дефекту. Це дозволяє розглядати даний підхід як патогенетично обґрунтований варіант хірургічної корекції симптомного істмоцеле [13].

4.2. Клінічна характеристика хворих та особливості перебігу інтра- та раннього післяопераційного періоду при лапароскопічній корекції істмоцеле за розробленою методикою

Середній вік обстежених жінок становив $(34,5 \pm 0,7)$ року в основній групі та $(29,1 \pm 0,4)$ року в контрольній групі ($p < 0,05$). ІМТ у пацієток основної групи становив $(27,5 \pm 0,4)$ кг/м², у контрольній групі - $(23,7 \pm 0,6)$ кг/м² ($p < 0,01$). Таким чином, групи відрізнялися за віком та індексом маси тіла (табл. 4.1).

Наведені результати свідчать про статистично значущу неоднорідність груп на етапі їх формування, що має принципове значення для інтерпретації подальших клінічних висновків. З клінічної точки зору це є важливим, оскільки як вік, так і надлишкова маса тіла є незалежними факторами ризику формування істмоцеле, порушень репарації рубця та розвитку аномальних маткових кровотеч. Старший репродуктивний вік асоціюється зі зниженням регенераторного потенціалу тканин, тоді як підвищений ІМТ може впливати на гормональний профіль, мікроциркуляцію та процеси загоєння, що, у свою чергу, сприяє формуванню неповноцінного рубця. Відповідно, виявлені відмінності не є лише статистичними, а мають безпосереднє патогенетичне значення. З методологічної позиції це означає, що групи не є повністю співставними за базовими характеристиками, що створює потенційний конфаундинг. Тобто частина виявлених у подальшому клінічних відмінностей між групами може

бути зумовлена не лише наявністю істмоцеле, але й впливом віку та ІМТ. Це особливо важливо при аналізі симптомів, репродуктивних результатів або ефективності хірургічного лікування.

Таблиця 4.1.

Загальна характеристика обстежених пацієнток

Показник	Основна група (n=28)	Контрольна група (n = 30)	P
Вік, роки	34,5±0,7	29,1±0,4	<0,05
ІМТ, кг/м ²	27,5±0,4	23,7±0,6	<0,01

У зв'язку з цим доцільно враховувати ці фактори при подальшому статистичному аналізі (наприклад, шляхом стратифікації або багатфакторної регресії), або коректно відобразити це як обмеження дослідження. Водночас сам факт наявності таких відмінностей може опосередковано підтверджувати клінічну закономірність – більша частота симптомного істмоцеле у жінок старшого віку та з підвищеним ІМТ.

Акушерський анамнез обстежених пацієнток оцінювали за кількістю попередніх кесаревих розтинів. Один кесарів розтин в анамнезі був у 19 (67,9 %) жінок основної групи та у 26 (86,7 %) пацієнток контрольної групи. Повторний кесарів розтин відзначали у 9 (32,1 %) жінок основної групи та у 4 (13,3 %) пацієнток контрольної групи ($\chi^2=2,9$; $p>0,05$). Таким чином, у пацієнток основної групи дещо частіше, ніж у контрольній, спостерігався повторний кесарів розтин в анамнезі (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Частота КР в анамнезі у обстежених пацієнток

Показник	Основна група (n=28) Абс.ч (%)	Контрольна група (n = 30) Абс.ч (%)
Один КР	19 (67,9%)	26 (86,7 %)
Повторний КР	9 (32,1%)	4 (13,3 %)

Клінічну характеристику обстежених пацієнток оцінювали за основними скаргами, наявністю супутньої гінекологічної патології та порушень репродуктивної функції (табл. 4.3). В основній групі всі 28 (100 %) пацієнток мали симптомний перебіг істмоцеле. Найчастішими клінічними проявами були перименструальні виділення, які спостерігалися у 19 (67,9 %) жінок, дисменорея — у 18 (64,3 %), хронічний тазовий біль — у 13 (46,4 %) диспареунія — у 15 (53,6 %), менорагії — у 10 (35,7 %), міжменструальні кровотечі — у 9 (32,1 %), хронічні вагінальні виділення — у 8 (28,6 %) пацієнток. У контрольній групі частота відповідних симптомів була достовірно нижчою ($p < 0,01$).

Поряд із клінічними проявами істмоцеле у пацієнток основної групи часто виявляли супутню гінекологічну патологію. За даними передопераційного обстеження, аденоміоз діагностували у 17 (60,7 %) пацієнток основної групи проти 2 (6,7 %) у контрольній групі, ендометріоз — у 8 (28,6 %) та 1 (3,3 %) пацієнтки відповідно. Субфертильність протягом 6–12 місяців, за винятком інших причин неплідності, відзначали у 15 (53,6 %) жінок основної групи та у 1 (3,3 %) пацієнтки контрольної групи (рис. 4.7). Отже, клінічна картина істмоцеле в обстежених пацієнток характеризувалася переважанням порушень менструальної функції, больового синдрому та високою частотою поєднання з аденоміозом, ендометріозом і субфертильністю.

Трансвагінальне ультразвукове дослідження було основним методом візуалізації істмоцеле у пацієнток основної групи. Ніша візуалізувалася як дефект міометрія в передній стінці матки трикутної, овальної або неправильної форми. Середня глибина ніші становила $(6,3 \pm 1,6)$ мм. Товщина резидуального міометрія в ділянці дефекту коливалася від 2 до 4 мм і в середньому становила $(3,0 \pm 0,3)$ мм (рис. 4.8, 4.9). Ультразвукова картина істмоцеле відображала локальний дефект рубця на матці після кесаревого розтину з потоншенням міометрія в зоні попередньої гістеротомії. У частини пацієнток поряд із дефектом рубця виявляли супутні ультразвукові ознаки аденоміозу.

Таблиця 4.3.

Клінічна характеристика обстежених пацієнток

Показник	Основна група (n=28)	Контрольна група (n=30)	p
Менструальні виділення >7 днів (менорагії)	10 (35,7 %)	1 (3,3 %)	<0,01
Міжменструальні кровотечі	9 (32,1 %)	1 (3,3 %)	<0,01
Перименструальні виділення	19 (67,9 %)	3 (10,0 %)	<0,001
Хронічний тазовий біль	13 (46,4 %)	1 (3,3 %)	<0,01
Дисменорея	18 (64,3 %)	2 (6,7 %)	<0,001
Диспареунія	15 (53,6 %)	1 (3,3 %)	<0,001
Хронічні вагінальні виділення	8 (28,6 %)	1 (3,3 %)	<0,05
Аденоміоз	17 (60,7 %)	2 (6,7 %)	<0,001
Ендометриоз	8 (28,6 %)	1 (3,3 %)	<0,05
Субфертильність (6–12 міс)	15 (53,6 %)	1 (3,3 %)	<0,001

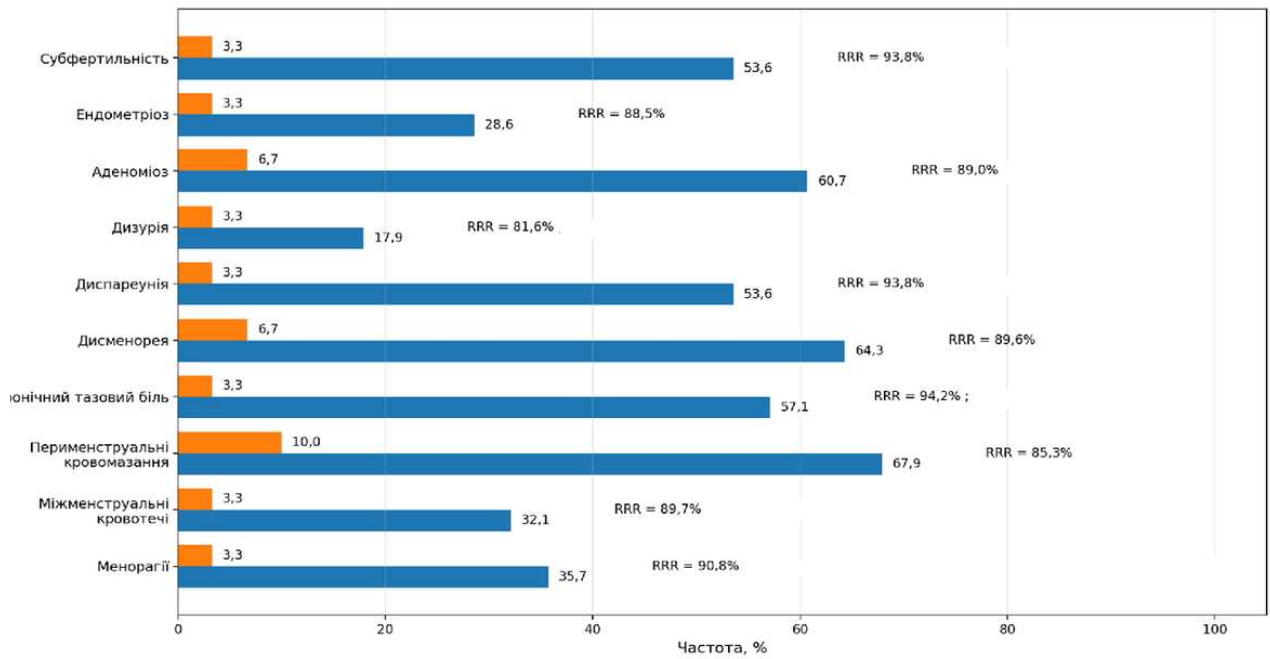


Рис. 4.7. Клінічна характеристика обстежених пацієнток, % (сині стовбчики- основна група, помаранчеві- 2-а контрольна група)



Рис. 4.8. Трансвагінальна ультрасонограма матки, пацієнтка Б., 38 років, аденоміоз 1-го ст, ніша 5,9×3,6 мм після кесаревого розтину 18 міс тому, RMT 2,9 мм



Рис. 4.9. Пацієнтка Ш., 34 роки, велике гематоістмоцеле 17,6x11,7x19,5 мм після кесаревого розтину 9 міс тому, RMT 3,6 мм

Таким чином, трансвагінальне УЗД дозволяло верифікувати істмоцеле, оцінити форму і глибину дефекту рубця, а також визначити товщину резидуального міометрія як один із ключових параметрів його морфологічної вираженості (табл. 4.4).

Таблиця 4.4.

Основні ультразвукові характеристики істмоцеле у пацієток основної групи

Глибина ніші, мм	6,3±1,6
Товщина резидуального міометрія, мм	3,0±0,3
Форма дефекту	Трикутна, овальна або неправильна

Отже, проведений аналіз клініко-діагностичних даних засвідчив, що пацієнтки основної групи були жінками репродуктивного віку з симптомним істмоцеле після кесаревого розтину. Клінічна картина захворювання характеризувалася переважанням порушень менструальної функції у вигляді

менорагій, міжменструальних кровотеч та перименструальних мажучих виділень, а також наявністю хронічного тазового болю, дисменореї, диспареунії, хронічних вагінальних виділень і субфертильності.

За даними анамнезу, в частини пацієнток основної групи мав місце повторний КР, а інтервал після оперативного розродження становив від 11 до 36 місяців. Під час передопераційного обстеження часто виявляли супутню гінекологічну патологію, насамперед аденоміоз та ендометріоз.

За даними трансвагінального ультразвукового дослідження істмоцеле візуалізувалося як дефект міометрія в передній стінці матки трикутної, овальної або неправильної форми. Середня глибина ніші становила $(6,3 \pm 1,6)$ мм, а RMT - $(3,0 \pm 0,3)$ мм. У частини пацієнток магнітно-резонансну томографію органів малого таза застосовували як додатковий метод уточнювальної діагностики.

Отже, усі пацієнтки основної групи мали симптомний перебіг істмоцеле та репродуктивні наміри, що визначало клінічну значущість виявленого дефекту рубця на матці та потребу в подальшій хірургічній корекції.

Таким чином, досліджувана когорта пацієнток з істмоцеле характеризувалася поєднанням типових клінічних симптомів, ультразвукових ознак дефекту рубця на матці та високою частотою супутньої гінекологічної патології.

Лапароскопічну істмопластику за розробленою методикою виконали всім 28 пацієнткам основної групи. Тривалість лапароскопічної операції становила $(49,5 \pm 10,4)$ хв, інтраопераційна крововтрата — $(70,3 \pm 11,5)$ мл. Інтраопераційних ускладнень не відзначено.

У ранньому післяопераційному періоді у однієї пацієнтки спостерігалася лихоманка до 38°C , яка регресувала протягом 2 днів. Тривалість перебування в стаціонарі становила $(2,1 \pm 1,3)$ доби.

Отримані дані свідчать, що лапароскопічна корекція істмоцеле характеризувалася задовільним перебігом раннього післяопераційного періоду, відсутністю інтраопераційних ускладнень та низькою частотою ранніх післяопераційних ускладнень.

Таким чином, у більшості пацієток ранній післяопераційний період перебігав без ускладнень.

Аналіз наведених клініко-діагностичних даних дозволяє розширити інтерпретацію отриманих результатів і зробити низку узагальнень, що мають як клінічне, так і патогенетичне значення. Передусім встановлено, що істмоцеле у всіх обстежених пацієток основної групи малосимптомний перебіг, що свідчить про його клінічну значущість і дозволяє розглядати цю патологію не як випадкову ультразвукову знахідку, а як самостійний синдром із характерним симптомокомплексом. Клінічна картина захворювання формувалася за рахунок поєднання порушень менструальної функції, зокрема перименструальних мажучих виділень, менорагій та міжменструальних кровотеч, із больовим синдромом у вигляді дисменореї та хронічного тазового болю, а також диспареунії, хронічних вагінальних виділень і субфертильності. Така комбінація симптомів дозволяє виділити типовий клінічний фенотип істмоцеле, який має системний характер і впливає на різні аспекти гінекологічного здоров'я.

Особливої уваги заслуговує висока частота супутньої гінекологічної патології, зокрема аденоміозу та ендометріозу, що значно перевищувала відповідні показники у контрольній групі. Це може свідчити про наявність спільних патогенетичних механізмів, таких як хронічне запалення, порушення локальної імунної відповіді та ретроградний рефлюкс менструальної крові з порожнини ніші, що створює умови для імплантації ендометріоїдної тканини. Таким чином, істмоцеле можна розглядати як компонент ширшого патологічного континууму, що включає ендометріоз-асоційовані процеси. Виявлена висока частота субфертильності серед пацієток основної групи також підкреслює клінічну значущість істмоцеле як чинника порушення репродуктивної функції. Ймовірними механізмами цього є накопичення крові у ніші з формуванням несприятливого для імплантації середовища, порушення цервікального транспорту та локальні запальні зміни. У поєднанні з морфологічними характеристиками дефекту, зокрема значною глибиною ніші та зменшенням товщини резидуального міометрія, це вказує на наявність клінічно

значущого анатомічного субстрату, що обґрунтовує необхідність хірургічної корекції.

Водночас встановлені відмінності між групами за віком та індексом маси тіла свідчать про можливу роль системних факторів у формуванні істмоцеле. Старший репродуктивний вік і надлишкова маса тіла можуть бути пов'язані зі зниженням регенераторного потенціалу тканин, порушенням мікроциркуляції та гормональними зсувами, що сприяє формуванню неповноцінного рубця після кесаревого розтину. Це дозволяє розглядати істмоцеле не лише як локальний дефект, а як прояв порушених репаративних процесів в організмі. Окремо слід відзначити, що наявність у контрольній групі жінок із рубцем на матці без клінічних проявів підкреслює, що сам факт кесаревого розтину не є достатнім для формування істмоцеле, і свідчить про існування додаткових факторів ризику трансформації рубця в патологічний дефект.

Аналіз перебігу інтра- та раннього післяопераційного періоду демонструє високу безпечність та ефективність застосованої лапароскопічної методики, що підтверджується відсутністю інтраопераційних ускладнень, низькою частотою післяопераційних реакцій та короткою тривалістю госпіталізації. Це, у поєднанні з вираженою клінічною симптоматикою та морфологічною значущістю дефекту, додатково обґрунтовує доцільність активної хірургічної тактики у таких пацієнток. Таким чином, отримані результати дозволяють розглядати істмоцеле як клінічно значущий мультифакторний синдром, що формується на тлі порушень репарації тканин, асоціюється з високою частотою супутньої гінекологічної патології та негативно впливає на репродуктивну функцію, що визначає необхідність його своєчасної діагностики та хірургічної корекції [13].

4.3. Оцінка, менструальної та репродуктивної функції і морфофункціонального стану рубця на матці пізньому післяопераційному періоді після лапароскопічної корекції істмоцеле за розробленою методикою

Обсяг крововтрати оцінювали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України «Аномальні маткові кровотечі», затвердженого наказом МОЗ України № 353 від 13.04.2016 р. (табл. 4.5) [177].

Таблиця 4.5.

Піктограма самооцінки обсягу крововтрати під час менструації

Гігієнічна прокладка	Тип	Обс яг, мл	Тампон	Тип	Обся г, мл	Виді ленн я в туал еті	Тип	Обся г
	Денна	1		Легкий	0,25		Незначні	1 мл
		Середній		0,5				
	Нічна	1		Тяжкий	1,0			
				Надважкий	1,0			
	Денна	2		Легкий	0,5		Помірні	3 мл
		Середній		1,0				
	Нічна	3		Тяжкий	1,5			
				Надважкий	2,0			
	Денна	3		Легкий	1,0		Виражені	5 мл
		Середній		1,5				
	Нічна	6		Тяжкий	3			
				Надважкий	4			
	Денна	4		Легкий	3,0		Виражені	5 мл
		Середній		4,0				
	Нічна	10		Тяжкий	8,0			
				Надважкий	12,0			

Динаміку клінічної симптоматики, товщини резидуального міометрія та частоту настання вагітності оцінювали через 3, 6 і 12 місяців після лапароскопічної істмопластики (табл. 4.6).

До оперативного лікування тяжкі менструальні кровотечі спостерігалися у 10 (35,7 %) пацієнток, міжменструальні кровотечі – у 9 (32,1 %),

перименструальні мажучі виділення – у 19 (67,9 %), хронічний тазовий біль – у 13 (46,4 %), дисменорея – у 18 (64,3 %), диспареунія – у 15 (53,6 %), хронічні анормальні вагінальні виділення — у 8 (28,6 %) випадках.

Через 3 місяці після оперативного лікування частота тяжких менструальних кровотеч зменшилася до 10,7 %, міжменструальних кровотеч — до 10,7 %, перименструальних мажучих виділень – до 21,4 %, хронічного тазового болю – до 14,3 %, дисменореї -- до 14,3 %, диспареунії -- до 17,8 %, хронічних вагінальних виділень – до 7,1 %.

Через 6 місяців після операції тяжкі менструальні кровотечі спостерігалися у 7,1 % пацієток, міжменструальні кровотечі — у 7,1 %, перименструальні мажучі виділення — у 17,8 %, хронічний тазовий біль — у 10,7 %, дисменорея — у 10,7 %, диспареунія — у 10,7 %, анормальні вагінальні виділення — у 3,6 % випадків.

Таблиця 4.6.

Динаміка стану пацієток з істмоцеле в післяопераційному періоді

Показник	До операції (n=28)	3 міс	6 міс	12 міс	p
Тяжкі менструальні кровотечі (>7 днів)	10 (35,7 %)	3 (10,7 %)	2 (7,1 %)	2 (7,1 %)	<0,01 ¹
Міжменструальні кровотечі	9 (32,1 %)	3 (10,7 %)	2 (7,1 %)	1 (3,6 %)	<0,01 ¹
Перименструальні мажучі виділення	19 (67,9 %)	6 (21,4 %)	5 (17,8 %)	3 (10,7 %)	<0,001 ¹
Хронічний тазовий біль	13 (46,4 %)	4 (14,3 %)	3 (10,7 %)	3 (10,7 %)	<0,001 ¹

Продовження табл. 4.6

Дисменорея	18 (64,3 %)	4 (14,3 %)	3 (10,7 %)	2 (7,1 %)	<0,001 ₁
Диспареунія	15 (53,6 %)	5 (17,8 %)	3 (10,7 %)	1 (3,6 %)	<0,001 ₁
Аномальні вагінальні виділення	8 (28,6 %)	2 (7,1 %)	1 (3,6 %)	0	<0,05 ¹
Товщина резидуального міометрія, мм	3,0±0,6	4,5±0,4	5,2±0,6	5,9±0,5	<0,001 ₂
Настання вагітності	—	—	1 (3,6 %)	6 (21,4 %)	—

Примітки:

1. ¹ – для бінарних змінних використаний критерій Cochran's Q (для ≥ 3 залежних вимірювань) та post-hoc McNemar test;
2. ² – кількісні дані обчислені за допомогою критерію Friedman та post-hoc Wilcoxon signed-rank test.

Використання розробленої методики лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину вже через 3 міс після операції сприяло достовірному зменшенню частоти тяжких менструальних кровотеч (тривалих менструальних виділень понад 8 днів) у 3,3 раза ($p < 0,01$), міжменструальних кровотеч — у 3 рази ($p < 0,01$), перименструальних мажучих виділень — у 3,2 раза ($p < 0,01$), хронічного тазового болю — у 2,7 раза ($p < 0,01$), дисменореї — у 2,2 раза ($p < 0,05$), диспареунії — у 2,5 раза ($p < 0,05$), аномальних вагінальних виділень — у 4 рази ($p < 0,01$); клінічний ефект покращувався через 6 і 12 міс після оперативного лікування.

Якщо оцінювати клінічний ефект через 12 місяців, то частота тяжких менструальних кровотеч зменшилася з 35,7 % до 7,1 %, що відповідає зниженню відносного ризику приблизно на 80,1 %; міжменструальні кровотечі -

з 32,1 % до 3,6 % (RRR=88,8 %); перименструальні мажучі виділення – з 67,9 % до 10,7 % (RRR=84,2 %); хронічний тазовий біль – з 46,4 % до 10,7 % (RRR=77,0 %); дисменорея – з 64,3 % до 7,1 % (RRR=89,0 %); диспареунія — з 53,6 % до 3,6 % (RRR=93,3 %). Для тяжких менструальних кровотеч абсолютне зниження ризику становило 28,6 %, що відповідає NNT=3,5, тобто лікування приблизно 3–4 пацієнток дозволяє запобігти одному випадку збереження симптомів. Для диспареунії ARR становило 50,0 %, що відповідає NNT=2.

Пацієнтки спостерігали припинення аномальних вагінальних виділень, що супроводжувалося нормалізацією мікробіоти піхви та цервікального каналу.

Зокрема, відзначалося відновлення домінування лактофлори з переважанням *Lactobacillus* spp., зниження частки умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема представників родів *Gardnerella*, *Atopobium*, *Streptococcus* та *Enterobacteriaceae*, а також зменшення загального мікробного навантаження. Кількісно це супроводжувалося збільшенням титру лактобацил з вихідного рівня 4,2–4,8 $\log_{10}$ КУО/мл до 6,5–7,2 $\log_{10}$ КУО/мл через 6–12 місяців спостереження, що відповідає показникам еубіозу.

Водночас концентрація умовно-патогенної анаеробної флори знижувалася з 5,5–6,3 $\log_{10}$ КУО/мл до 3,0–3,8 $\log_{10}$ КУО/мл, а факультативно-анаеробних мікроорганізмів — з 4,8–5,6 $\log_{10}$ КУО/мл до 2,5–3,2 $\log_{10}$ КУО/мл. Поряд із цим відзначалося зменшення загального мікробного навантаження та відновлення співвідношення «лактобацилярна флора / умовно-патогенна мікробіота» з менш ніж 1:1 до понад 10:1. Додатково спостерігалася нормалізація вагінального рН до рівня 3,8–4,5, зникнення ознак запальної реакції слизової оболонки та відновлення бар'єрної функції вагінального біотопу.

Поряд зі зменшенням частоти клінічних симптомів у післяопераційному періоді відзначалося збільшення товщини резидуального міометрія. Якщо до операції її середнє значення становило (3,0±0,6) мм, то через 3 місяці після лапароскопічної корекції - (4,5±0,4) мм, через 6 місяців - (5,2±0,6) мм, а через 12 місяців - (5,9±0,5) мм ($p<0,001$).

Таблиця 4.7.

Динаміка товщини резидуального міометрія (RMT) після операції

Показник	До операції (n=28)	3 міс	6 міс	12 міс	p
RMT, мм	3,0±0,6	4,5±0,4	5,2±0,6	5,9±0,5*	<0,001

Примітка. * – $p < 0,001$ у порівнянні з показником до операції.

Оцінка репродуктивної функції показала, що через 6 місяців після оперативного лікування спонтанна вагітність настала у 1 (3,6 %) пацієнтки, а через 12 місяців - у 6 (21,4 %) пацієнток.

Таким чином, після лапароскопічної корекції істмоцелі спостерігалось зменшення частоти всіх основних клінічних симптомів уже через 3 місяці після операції з подальшим покращенням показників через 6 і 12 місяців спостереження. Одночасно відзначалося послідовне збільшення товщини резидуального міометрія, що свідчило про морфофункціональне відновлення рубця на матці. Отримані результати також вказують на позитивний вплив оперативного лікування на репродуктивну функцію, що проявилось настанням вагітності у частини пацієнток упродовж 12 місяців після хірургічної корекції.

Висновок за розділом 4

Отже, найчастішими симптомами істмоцелі після кесаревого розтину були перименструальні мажучі виділення – в 67,9 %, дисменорея – 64,3 %, диспареунія – в 53,6 %, субфертильність – в 53,6 %, хронічний тазовий біль – в 46,4 %, тяжкі менструальні кровотечі – в 35,7 %, міжменструальні кровотечі – в 32,1 %, анормальні вагінальні виділення - в 28,6 % випадків. Лапароскопічна істмопластика за розробленою методикою вже через 3 місяці після операції сприяла достовірному зменшенню частоти тяжких менструальних кровотеч у 3,3 рази ($p < 0,01$), міжменструальних кровотеч у 3 рази ($p < 0,01$),

перименструальних мажучих виділень - у 3,2 рази ($p<0,001$), хронічного тазового болю - у 3,3 рази ($p<0,001$), дисменореї - у 4,5 рази ($p<0,001$), диспареунії - у 3 рази ($p<0,001$), хронічних аномальних вагінальних виділень - у 4 рази ($p<0,05$), нормалізацією мікробіоценозу та рН піхви, зі збереженням клінічного ефекту через 6 і 12 місяців після операції. Лапароскопічна корекція істмоцеле супроводжувалася збільшенням товщини резидуального міометрія з $(3,0\pm0,6)$ мм до $(4,5\pm0,4)$ мм через 3 місяці, до $(5,2\pm0,6)$ мм через 6 місяців і до $(5,9\pm0,5)$ мм через 12 місяців після оперативного лікування ($p<0,001$), що поєднувалося з покращенням фертильності: спонтанна вагітність настала у 21,4 % пацієнток за відсутності інших факторів неплідності протягом 12 місяців після лапароскопічної резекції істмоцеле.

Матеріали цього розділу представлені в наступних працях:

1. Гладчук, І., Рожковська, Н., & Гладчук, З. (2025). Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (4), 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Гладчук, З., Рожковська, Н., Ситнікова, В., та Сивий, С. (2024). Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. *РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ*, (73), 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Кесарів розтин залишається однією з найпоширеніших акушерських операцій у сучасному світі, а його частота в багатьох країнах стабільно перевищує рекомендовані межі [7-10, 47-50, 107-113]. Зростання частоти оперативного розродження закономірно призвело до збільшення кількості жінок із рубцем на матці та, відповідно, до зростання віддалених ускладнень, пов'язаних із неспроможністю післяопераційного рубця, зокрема істмоцеле [22-24, 31-36, 166].

В залежності від використаного методу діагностики частота виявлення істмоцеле суттєво варіює і, за даними різних авторів, може досягати 24-70 % після кесаревого розтину, тоді як клінічно значущі форми зустрічаються рідше, але мають істотний вплив на якість життя пацієнток [22, 23, 129, 135, 148, 149]. До найбільш поширених клінічних проявів належать постменструальні кров'янисті виділення, аномальні маткові кровотечі, дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія, а також вторинне безпліддя [24, 57, 58, 64, 75, 149]. Крім того, дефект рубця на матці розглядається як потенційний фактор ризику розвитку акушерських ускладнень у подальших вагітностях, зокрема вагітності в рубці після кесаревого розтину, аномальної плацентації, placenta accreta spectrum та неспроможності рубця [80-90, 93-99, 118-121, 157-162].

Попри значну поширеність істмоцеле, його патогенез залишається остаточно не з'ясованим. Серед основних механізмів формування дефекту рубця обговорюються технічні особливості ушивання матки під час кесаревого розтину, локальна ішемія тканин, порушення процесів репарації, хронічне запалення, фіброз, дезорганізація гладком'язових волокон та супутні патологічні зміни ендометрія і міометрія [20, 30, 32, 39-41, 61-63, 169]. Окремий інтерес викликає можливий зв'язок істмоцеле з аденоміозом, ендометріозом та хронічним ендометритом, що може поглиблювати морфологічну

неповноцінність рубця та впливати на клінічний перебіг захворювання [14–18, 63, 169].

Наразі в клінічній практиці використовують консервативні, гістероскопічні, лапароскопічні, вагінальні та комбіновані методи лікування істмоцеле [43, 64, 122, 141-145, 149-151, 167]. Проте саме лапароскопічна корекція розглядається як найбільш обґрунтований метод у пацієток із симптомним перебігом, вираженим дефектом рубця, зменшенням товщини резидуального міометрія та репродуктивними намірами [62, 64, 67, 149-151, 167]. Одним із ключових показників ефективності хірургічної корекції істмоцеле є товщина резидуального міометрія, яка має не лише діагностичне, а й прогностичне значення [27, 37, 67, 149, 151, 167]. Саме тому комплексна оцінка клінічних, морфологічних та функціональних результатів лапароскопічної корекції істмоцеле є актуальним напрямом сучасної оперативної гінекології. Такий індивідуалізований підхід узгоджується з сучасним клінічним консенсусом 2025 року, відповідно до якого вибір між очікувальною, медикаментозною та хірургічною тактикою має ґрунтуватися на клінічній симптоматиці, товщині резидуального міометрія та репродуктивних планах пацієнтки [161].

У доступній літературі є обмежена кількість робіт, присвячених комплексному аналізу морфологічних, імуногістохімічних та функціональних змін після лапароскопічної корекції істмоцеле. Недостатньо вивченими залишаються питання хронічного запалення, ремоделювання міометрія, стану ендометрія в ділянці дефекту рубця, а також їх впливу на клінічні симптоми та репродуктивні результати [57-62, 72]. Саме тому комплексна оцінка морфофункціональних результатів лапароскопічної корекції істмоцеле є актуальним і перспективним напрямком сучасної оперативної гінекології.

Таким чином, необхідність вивчення клінічних проявів істмоцеле, інструментальних характеристик дефекту рубця, морфологічних та імуногістохімічних змін у його зоні, а також оцінки результатів лапароскопічної

корекції з визначенням критеріїв відновлення міометрія зумовила вибір теми дисертаційного дослідження.

Тому метою дослідження стало підвищення ефективності лікування симптомного істмоцеле у жінок після кесаревого розтину шляхом оцінки морфофункціонального стану рубця на матці та вдосконалення методики його лапароскопічної корекції для покращення менструальної та репродуктивної функції.

Для вирішення поставленої мети виконані наступні завдання дослідження:

1. Проведено ретроспективний аналіз стану рубця на матці після кесаревого розтину у жінок з аномальними матковими кровотечами та встановлено частоту і фактори ризику формування істмоцеле.
2. Виконано проспективне дослідження стану репродуктивного здоров'я та ефективності лікування пацієток з істмоцеле, що страждають на АМК.
3. Визначено морфофункціональний стан рубця на матці у пацієток з симптомним істмоцеле.
4. Розроблено методику лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінено її ефективність для покращення морфофункціонального стану рубця, нормалізації менструальної та репродуктивної функції.

Для реалізації завдань роботи використовували такі методи дослідження: клініко-анамнестичні, сонографічні, ендоскопічні, мікробіологічні (бактеріоскопічні, бактеріологічні), морфогістологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Дослідження проведено із дотриманням морально-етичних принципів відповідно до основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (2007) за позитивним висновком комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 7 від 14 листопада 2022 р.).

Була запропонована така робоча гіпотеза:

1. Наразі остаточно не з'ясовані причини формування істмоцеле і аномальних маткових кровотеч у пацієток після кесаревого розтину, не визначена роль супутньої патології в формуванні морфофункціональної неспроможності рубця.

2. Залишається дискусійним питання щодо показань і способів лікування симптомного істмоцеле: консервативний або хірургічний, хірургічних доступів, методик операції, механізмів відновлення репродуктивної функції з урахуванням супутньої патології, морфофункціональних змін рубця на матці.

3. Удосконалення методів лапароскопічної корекції істмоцеле, спрямованих на покращення морфофункціонального стану рубця на матці, збільшення товщини резидуального міометрія, сприятиме зменшенню частоти ускладнень, покращенню якості життя, менструальної та репродуктивної функції пацієток з істмоцеле після кесаревого розтину.

Для вирішення поставлених завдань відповідно до дизайну дослідження робота виконувалась в три етапи. Всього обстежено 136 пацієток: 106 хворих з рубцем на матці, що страждали на АМК і 30 жінок з рубцем на матці без клінічних проявів.

На першому, ретроспективному етапі дослідження проведена морфофункціональна оцінка стану рубця на матці у 40 пацієток репродуктивного віку, що мали в анамнезі КР і страждали на АМК, визначена частота істмоцеле і фактори ризику його виникнення.

На другому, проспективному етапі дослідження проведено вивчення клінічного фенотипу симптомного істмоцеле: проведено клініко-лабораторне обстеження 68 пацієток: 38 пацієток репродуктивного віку з істмоцеле після КР, які звернулись по медичну допомогу з приводу АМК (основна група) і 30 практично здорових жінок (з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження щодо чоловічого чинника неплідності (контрольна група) та оцінено ефективність традиційних лікувальних заходів.

На третьому етапі дослідження була розроблена удосконалена методика лапароскопічної метропластики і проведена оцінка її найближчих і віддалених результатів у 28 пацієнток із симптомним істмоцеле та репродуктивними намірами. Ефективність хірургічного лікування оцінювали за динамікою клінічних симптомів і змінами товщини резидуального міометрія в післяопераційному періоді.

При формуванні груп дослідження використовували такі критерії: критерії включення — вік 18–39 років, перенесений КР, наявність ніші в ділянці рубця після кесаревого розтину, скарги на порушення менструального циклу, АМК, наявність репродуктивних намірів; критерії виключення — відмова від участі в дослідженні; наявність органічних захворювань репродуктивної системи як причини розладів менструального циклу (субмукозна міома матки, атипова гіперплазія ендометрія, гострі запальні захворювання органів малого таза, злоякісні новоутворення), вади розвитку статевих органів, вибуття з-під спостереження.

На першому етапі дослідження в 30 (75 %) випадках виконана лапароскопічна гістеректомія, в 10 (25 %) – лапароскопічна резекція і ушивання істмоцеле однорядним швом. У кожної третьої пацієнтки з істмоцеле діагностований ендометріоз рубця після кесаревого розтину, в тому числі у 2/3 з них - сполучення з глибоким ендометріозом очеревини та яєчників, а у пацієнток з повноцінним рубцем на матці аденоміоз був виявлений лише у кожному десятому випадку. Ці дані узгоджуються з літературними джерелами, згідно з якими частота дефекту рубця істотно залежить від характеристик досліджуваної популяції, наявності симптомів та застосованого методу діагностики [22, 23, 129, 135, 148, 149]. Отриманий показник, імовірно, відображає саме клінічно значущу когорту пацієнток, у яких дефект рубця поєднувався з порушеннями менструальної функції.

У результаті аналізу встановлено, що формування істмоцеле асоціюється з рядом клінічних і хірургічних чинників. Зокрема, наявність аденоміозу підвищує шанси розвитку істмоцеле у 5 разів (ВШ=5,0; 95 % ДІ 1,2–21,4),

ендометріозу – у 3 рази (ВШ=3,0; 95 % ДІ 0,7-12,4), виконання кесаревого розтину в пологах – у 6,3 рази (ВШ=6,3; 95 % ДІ 1,4—29,2), повторного кесаревого розтину – 3,6 рази (ВШ=3,6; 95 % ДІ 0,9–15,0), ретрофлексії матки – у 3,5 рази (ВШ=3,5; 95 % ДІ 0,9-14,3), низького розрізу в нижньому сегменті матки — у 10,6 рази (ВШ=10,6; 95 % ДІ 1,9-68,6), а застосування однорядного шва на матці — майже у 20 разів (ВШ=19,8; 95 % ДІ 2,2–6,6). Інтерпретація цих результатів свідчить, що найбільш вагомими факторами ризику є технічні особливості виконання кесаревого розтину, зокрема однорядний шов і низький розріз у нижньому сегменті, що, ймовірно, пов'язано з недостатньою міцністю рубцевої тканини та порушенням процесів її ремоделювання.

Суттєвий вплив також мають обставини операції, зокрема кесарів розтин у пологах, і повторні хірургічні втручання, які можуть супроводжуватися більш вираженою травматизацією тканин та гіршими умовами загоєння. Наявність аденоміозу та ендометріозу, імовірно, відображає порушення структурно-функціонального стану міометрія та локальні запально-проліферативні процеси, що також сприяють формуванню дефекту рубця. Водночас для частини факторів, зокрема ендометріозу, повторного кесаревого розтину і ретрофлексії матки, довірчі інтервали перетинали 1, що свідчить про недостатню статистичну визначеність їхнього впливу та потребує підтвердження у дослідженнях із більшим обсягом вибірки. Проте загальна тенденція є переконливою: істмоцеле формується не випадково, а внаслідок поєднання локальних технічних, морфологічних і системних чинників.

На другому, проспективному етапі проведено вивчення клінічного фенотипу симптомного істмоцеле: клініко-лабораторне обстеження 68 пацієнток: 38 пацієнток репродуктивного віку з істмоцеле після кесаревого розтину, які звернулись за медичною допомогою з приводу аномальних маткових кровотеч (1-а група, основна) і 30 практично здорових жінок того ж віку з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження з приводу чоловічого фактору неплідності (2-а група, контрольна).

Середній вік обстежених жінок склав ($31,4 \pm 1,2$) року у основній групі, в групі контролю ($29,1 \pm 0,4$) року. Маса тіла ($(74,2 \pm 1,5)$ кг) та ІМТ ($(27,8 \pm 0,3)$ кг/м²) у жінок 1-ї групи були достовірно більшими, ніж в контролі ($65,0 \pm 1,8$) кг і ($23,7 \pm 0,6$) кг/м² ($p < 0,01$), ВШ 2,2 (1,3–3,8).

Серед екстрагенітальної патології у пацієнток 1-ї групи частіше зустрічалися захворювання серцево-судинної системи - 13 (34,2 %) проти 3 (10,0 %) в контролі, щитоподібної залози - 10 (26,3 %) проти 1 (3,3 %) в контролі, а також анемія у 14 (36,8 %) проти 1 (3,3 %) ($p < 0,05$).

При аналізі менструальної функції встановлено, що досліджувані групи не відрізнялися за віком менархе, який дорівнював у 1-й групі ($12,7 \pm 0,3$) року проти ($13,1 \pm 0,4$) року у 2-й групі ($p > 0,05$).

Порушення менструального циклу переважали у 1-й групі: рясні менструації у 29 (78,9 %) проти 5 (16,7 %) в контролі, дисменорея у 31 (81,6 %) проти 6 (20,0 %), тяжкі менструальні кровотечі у 10 (26,3 %) проти 1 (3,3 %), надмірні регулярні менструації у 14 (36,8 %) жінок 1-ї групи, надмірні менструації з нерегулярним циклом - у 9 (23,7 %), міжменструальні кровотечі — у 2 (6,7 %) в основній групі. Інтенсивність АМК у групі 1 відповідала помірній крововтраті (оцінка за Janssen та Montoya склала ($4,2 \pm 0,1$) бала, за 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 в ніші з наступним її виділенням. Накопичення крові в ніші, гематоістмоцеле, стає причиною міжменструальних кровотеч.

Швидкість кровотоку по маткових артеріях дорівнювала ($37,9 \pm 0,5$) см/с, індекс резистентності (ІР) склав ($0,7 \pm 0,03$) та пульсаційний індекс (ПІ) дорівнював ($1,2 \pm 0,1$). У контрольній групі швидкість кровотоку по маткових артеріях дорівнювала ($40,1 \pm 0,7$) см/с, ІР – $0,8 \pm 0,1$ та ПІ – $1,1 \pm 0,1$ ($p > 0,05$).

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

Для ультразвукової діагностики аденоміозу використовували критерії MUSA (2018). Клінічні та сонографічні ознаки аденоміозу виявлені у 32 (84,2 %) пацієток 1-ї групи проти 3 (10,0 %) в контролі ($p < 0,01$), ВШ 12,4 (3,8–40,2). Гіперехогенні ділянки в міометрії відзначалися у 16 (42,1 %), дрібнокістозні включення - у 11 (28,9 %) випадках, нерівномірність, збільшення товщини ендометріально-міометріального з'єднання - у 21 (55,3 %) в 1-й групі. У контрольній групі в 26 (86,7 %) випадках спостерігався нормоехогенний міометрій.

Істмоцеле в 1-й групі візуалізувалось переважно як ділянка в міометрії трикутної форми, розмірами ($4,5 \pm 1,7$) мм, RMT в 1-й групі дорівнювала ($2,7 \pm 1,3$) мм і коливалась від 2 до 3,5 мм. Істмоцеле у 84,2 % випадків мало місце у жінок з ультрасонографічними та ознаками аденоміозу.

Пацієнтки основної групи в анамнезі з метою лікування маткових кровотеч використовували препарати транексамової кислоти, комбіновані оральні контрацептиви, Нова-Рінг, внутрішньоматкову систему з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС, 52 мг, 20 мкг/24 год), але з недостатнім клінічним ефектом у 30 (78,9 %) випадків, відсутністю ефекту у 8 (21,1 %) випадків.

При товщині резидуального міометрія понад 2,5 мм виконували гістероскопічну резекцію істмоцеле - у 33 (86,8 %), при товщині менше 2,5 мм - лапароскопічну істмопластику - у 5 випадках (13,2 %). При гістероскопічній резекції видаляли проксимальний і, за можливістю, дистальний край ніші, при лапароскопічній — адгезіолізис, видалення фіброзованої тканини, зашивання ніші дворядним швом.

Видалений матеріал підлягав морфологічному та імуногістохімічному дослідженню. Біоптати ендометрія одержували під час гістероскопічного втручання або за допомогою аспіраційної пайпель-біопсії на 7-10-й день менструального циклу, біоптати міометрія — під час лапароскопічної резекції ніші. Матеріал біоптатів ендометрія і міометрія фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Подальше гістологічне дослідження проводили за стандартною

уніфікованою методикою. В основній групі в ділянці істмоцелі морфологічно виявлені фокуси аденоміозу та ендометріозу — у 32 (84,2 %) пацієнток. Для уточнення даних щодо активності процесу, наявності запальних змін проводили імуногістохімічне дослідження маркерів CD34, CD68, CD138.

Виражена позитивна реакція CD34 визначалась в стінках дрібних судин та стромальному компоненті вогнищ аденоміозу в ділянках істмоцелі, що свідчило про наявність неоангіогенезу. Наявність CD68-макрофагів свідчила про активність ендометріїдних гетеротопій. У ділянках істмоцелі у пацієнток з аденоміозом визначалась позитивна експресія CD68 з локалізацією в більшій мірі у стромальному компоненті гетеротопій, але кількість позитивних CD68-макрофагів була дуже малою, що могло свідчити про низьку фагоцитарну активність. У пацієнток з істмоцелі, на відміну від контролю, були присутні вогнищеві скупчення плазматичних клітин як в залозистому, так і в стромальному компоненті ендометрія, що свідчило про активність запального процесу, наявність хронічного ендометриту.

Експресія маркера CD138 спостерігалась в усіх випадках. Помірна експресія (++) спостерігалась у 63 % випадків та виражена (+++) - у 18 %. Експресія CD138 визначалась у цитоплазмі плазматичних клітин строми ендометрію від слабкої (+) до помірної (++) , навколо судин та в епітелії у вигляді вираженої осередкової реакції (+++) або помірної (++) . Кількість позитивно забарвлених клітин визначалась від 4,7 до 13,5 із середнім значенням $6,8 \pm 0,27$. У стромальному компоненті ділянок істмоцелі визначалась помірна та виражена експресія CD138, розповсюдженість $6,76 \pm 0,21$, в епітеліальному компоненті інтенсивність забарвлення від ++ до +++, розповсюдженість $7,31 \pm 0,17$.

Висока експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцелі, що ускладнюється АМК, свідчить про активність аденоміозу та наявність хронічного ендометриту, що зумовлює специфічність клінічної картини і потребує вдосконалення лікувальних підходів.

Отримані результати добре узгоджуються з сучасними уявленнями про клінічний фенотип істмоцеле, згідно з якими дефект рубця після кесаревого розтину асоціюється насамперед з аномальними матковими кровотечами, постменструальними або перименструальними мажучими виділеннями, дисменореєю, хронічним тазовим болем, диспареунією та вторинним безпліддям [24, 57, 58, 64, 75, 149]. При цьому клінічне значення має не сам факт анатомічної наявності ніші, а її симптомність, морфометричні характеристики та вплив на репродуктивну функцію [149, 167]. Саме такий підхід був покладений в основу інтерпретації результатів у цій роботі.

Показово, що пацієнтки основної групи мали вищий індекс маси тіла, більшу частоту анемії, серцево-судинної патології та захворювань щитоподібної залози. Це свідчить про те, що симптомне істмоцеле не можна розглядати виключно як локальний анатомічний дефект. Старший репродуктивний вік, надлишкова маса тіла та супутня соматична патологія, імовірно, впливають на процеси репарації тканин, мікроциркуляцію та гормональний профіль, створюючи передумови для формування неповноцінного рубця [20, 30, 61]. У цьому сенсі результати нашого дослідження підтримують уявлення про істмоцеле як про стан, у розвитку якого поєднуються локальні та системні механізми.

Окремо слід підкреслити високу частоту аденоміозу та ендометріозу в основній групі. Клінічні та сонографічні ознаки аденоміозу виявлено у 32 (84,2 %) пацієнток основної групи проти 3 (10,0 %) у контролі ($p < 0,01$), ВШ 12,4 (3,8-40,2). Це має важливе клінічне значення, оскільки в частини пацієнток саме поєднання істмоцеле з аденоміозом або ендометріозом могло визначати вираженість больового синдрому, диспареунії та недостатню ефективність консервативної терапії. Таким чином, симптомне істмоцеле доцільно розглядати як компонент ширшого патологічного континууму, що включає ендометріоз-асоційовані процеси.

Слід також відзначити, що у пацієнток основної групи до оперативного лікування консервативна терапія аномальних маткових кровотеч була

недостатньо ефективною у 30 (78,9 %) випадках, а відсутність ефекту відзначали у 8 (21,1 %) пацієнток. Це додатково підкреслює клінічну значущість симптомного істмоцеле та свідчить, що у значної частини жінок медикаментозне лікування не забезпечує належного контролю симптомів, що обґрунтовує перехід до реконструктивних хірургічних підходів. Цей висновок узгоджується з результатами систематичного огляду і метааналізу A. Busnelli та співавт. (2025), у якому вторинне безпліддя було представлено як клінічний прояв у 43 % жінок із симптомним істмоцеле, а хірургічна корекція асоціювалася зі зменшенням симптомів і покращенням фертильності [173].

Окремо важливо підкреслити, що наявність у контрольній групі жінок із рубцем на матці без клінічних проявів свідчить: сам факт кесаревого розтину не є достатнім для формування істмоцеле. Це вказує на існування додаткових факторів ризику трансформації післяопераційного рубця в клінічно значущий патологічний дефект.

Отримані результати підтвердили, що провідну роль у верифікації істмоцеле та подальшому моніторингу результатів лікування відіграє трансвагінальне ультразвукове дослідження. Саме УЗД дозволяло встановити факт наявності дефекту рубця, оцінити його форму, глибину та товщину резидуального міометрія. У пацієнток основної групи істмоцеле визначали як заглиблення в ділянці післяопераційного рубця на матці глибиною понад 2 мм, а доопераційна RMT становила $(3,0 \pm 0,3)$ мм. Отже, УЗД було не лише методом первинної верифікації патології, а й інструментом кількісної оцінки морфофункціонального стану рубця. Це відповідає сучасним уявленням про місце трансвагінального УЗД у веденні пацієнток з істмоцеле [27, 37, 136-138, 148, 149]. Разом із тим результати показали, що інтерпретація ультразвукових даних має здійснюватися не ізольовано, а в контексті клінічної симптоматики, репродуктивних намірів пацієнтки та супутньої патології. Такий підхід повністю збігається з положеннями клінічного консенсусу 2025 року, який визначає трансвагінальне ультразвукове дослідження як метод вибору для діагностики ніші та рекомендує обов'язкове документування щонайменше її

глибини, довжини, ширини, товщини резидуального та прилеглого міометрія [161].

Особливе значення в інструментальній оцінці істмоцеле мала RMT. У межах власного дослідження цей показник був одним із центральних як на доопераційному етапі, так і під час подальшого після операційного моніторингу. Саме оцінка RMT дозволяла об'єктивізувати ступінь стоншення міометрія над дефектом рубця, а в подальшому - оцінити ефективність лапароскопічної корекції. У цьому аспекті результати дослідження підтверджують сучасні дані, згідно з якими RMT має не лише діагностичне, а й тактичне значення [27, 37, 67, 149, 151, 167].

Додатково було оцінено показники кровотоку в маткових артеріях. Швидкість кровотоку в основній групі дорівнювала ($37,9 \pm 0,5$) см/с, індекс резистентності – ($0,7 \pm 0,03$), пульсаційний індекс – ($1,2 \pm 0,1$). У контрольній групі відповідні показники становили ($40,1 \pm 0,7$) см/с, $0,8 \pm 0,1$ та $1,1 \pm 0,1$ відповідно, без статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$). Це дозволяє вважати, що клінічне значення істмоцеле визначається насамперед локальними морфологічними та функціональними змінами в зоні рубця, а не грубими порушеннями маткового кровотоку на рівні магістральних судин.

Магнітно-резонансну томографію у даному дослідженні використовували як додатковий метод уточнювальної діагностики. Її значення полягало насамперед в уточненні анатомічних характеристик дефекту рубця, оцінці структури міометрія та виявленні супутньої патології, зокрема аденоміозу. МРТ не була методом первинного скринінгу, але в складних клінічних ситуаціях мала важливе значення для передопераційного планування.

Отримані дані дозволяють вважати, що провідну роль у верифікації істмоцеле та моніторингу результатів лікування відіграє саме трансвагінальне УЗД. МРТ має допоміжне значення і найбільш доцільна як уточнювальний метод у пацієток зі складною анатомією рубця, вираженим стоншенням міометрія або підозрою на супутню патологію.

Результати морфологічного та імуногістохімічного дослідження показали, що істмоцеле є не лише анатомічним дефектом рубця після кесаревого розтину, а зоною вираженої структурної перебудови тканин. У ділянці рубця виявилися рубцево-фіброзні зміни, дезорганізація м'язових волокон, порушення нормальної архітекτονіки міометрія, судинні зміни та ендометріюїдноподібні структури. Такі знахідки формують морфологічну основу неповноцінності рубця на матці та пояснюють, чому істмоцеле не слід розглядати лише як механічне заглиблення в зоні попередньої гістеротомії.

В основній групі в ділянці істмоцеле морфологічно були виявлені фокуси аденоміозу та ендометріозу у 32 (84,2 %) пацієнток. В контрольній групі в більшості випадків морфологія ендометрія за даними пайпель-біопсії відповідала дню менструального циклу, лише в 1 пацієнтки діагностовано гіперплазію ендометрія без атипії.

Особливе значення має виявлення ознак хронічного запального процесу. У зоні істмоцеле при морфологічному дослідженні визначалися запальна інфільтрація, ознаки фіброзу та судинної перебудови, а імуногістохімічний аналіз з використанням маркерів CD68 і CD138 підтвердив наявність макрофагальної активності та плазматичних клітин у тканинах рубця й ендометрія. Це дає підстави вважати, що хронічне запалення є не випадковою супутньою знахідкою, а одним із важливих компонентів патогенезу істмоцеле. Сучасні дані додатково підсилюють цей висновок: за результатами систематичного огляду і метааналізу А. Vidal та співавт. (2025), об'єднана поширеність хронічного ендометриту у жінок з істмоцеле становила 40 % (95 % ДІ 24–58 %), а ризик хронічного ендометриту за наявності істмоцеле був утричі вищим порівняно з жінками без істмоцеле ($OR=3,01$; 95 % ДІ 1,02–9,03). При поєднанні істмоцеле з аномальними матковими кровотечами ризик зростав до $OR=6,33$ (95 % ДІ 1,94–20,67) [174].

Водночас важливою деталлю є те, що кількість CD68-позитивних макрофагів у частини спостережень була незначною, а розповсюдженість експресії становила $8,38 \pm 0,23$, що може свідчити про низьку фагоцитарну

активність. Це дозволяє припустити, що хронічний запальний процес у зоні істмоцелі характеризується не лише наявністю клітин запалення, а й певною функціональною неповноцінністю локальної імунної відповіді, що може сприяти персистенції тканинного ушкодження та затяжному перебігу процесу.

Маркер CD34, який використовували для оцінки неоангіогенезу, виявлявся у стінках дрібних судин та стромальному компоненті вогнищ аденоміозу в зоні істмоцелі. Це свідчить, що поряд із рубцево-фіброзною перебудовою в ділянці дефекту відбуваються і судинні реакції, пов'язані з ремоделюванням тканин.

Не менш важливим є виявлення ендометріюдно подібних структур у зоні дефекту рубця та поєднання істмоцелі з аденоміозом і ендометріозом. Такі знахідки дозволяють припустити, що в частини пацієнток клінічний перебіг істмоцелі визначається не лише самим рубцевим дефектом, а й супутньою патологією міометрія та ендометрія. Саме цим, імовірно, можна пояснити вираженість больового синдрому, диспареунії та персистенцію симптомів у частини жінок.

Експресія маркера CD138 спостерігалася в усіх випадках. Помірна експресія (++) відзначалася у 63 % випадків, а виражена (+++) - у 18 %. Кількість позитивно забарвлених клітин коливалася від 4,7 до 13,5, із середнім значенням $6,8 \pm 0,27$. У стромальному компоненті ділянок істмоцелі визначалася помірна та виражена експресія CD138, розповсюдженість якої становила $6,76 \pm 0,21$, а в епітеліальному компоненті інтенсивність забарвлення коливалася від ++ до +++, розповсюдженість - $7,31 \pm 0,17$. Наявність у пацієнток з істмоцелі вогнищевих скупчень плазматичних клітин як у залозистому, так і в стромальному компоненті ендометрія свідчила про активність запального процесу та наявність хронічного ендометриту.

Таким чином, морфологічні та імуногістохімічні особливості істмоцелі свідчать, що в основі цього стану лежить складний комплекс рубцево-фіброзних, м'язових, судинних та запальних змін. Саме вони формують морфологічну основу клінічно значущого дефекту рубця на матці, визначають

його неповноцінність та можуть впливати на вираженість симптомів, репродуктивні порушення й результати хірургічної корекції.

Отже, у пацієнток з істмоцеле, ускладненим аномальними матковими кровотечами, має місце збільшений ІМТ, більша частота дисменореї, надмірних менструацій, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч, анемії, порівняно з жінками з повноцінним рубцем на матці ($p < 0,01$). Істмоцеле у 84,2 % випадків мало місце у жінок з ультрасонографічними та патоморфологічними ознаками аденоміозу, причому недостатньо ефективне лікування АМК відзначали у 78,9 % випадків, відсутність ефекту від консервативного лікування у 21,1 % випадках. Висока експресія маркерів CD34, CD68, CD138 у ділянках істмоцеле, що ускладнюється АМК, свідчить про активність аденоміозу та наявність хронічного ендометриту, що зумовлює специфічність клінічної картини і потребує вдосконалення лікувальних підходів. Врахування функціональних, морфологічних та імуногістохімічних особливостей істмоцеле, ускладненого аномальними матковими кровотечами, дозволить підвищити ефективність лікування симптомного істмоцеле.

Тому нами було прийнято рішення щодо розробки власної методики лапароскопічної корекції істмоцеле для усунення патологічних змін рубця, що підтримують хронічний запальний процес, аномальні вагінальні виділення, АМК, больовий синдром і впливають на недостатній ефект лікування.

Модифікована методика лапароскопічної корекції істмоцеле являє собою реконструктивний підхід, спрямований не лише на усунення морфологічного дефекту рубця, а й на відновлення анатомо-функціональної цілісності нижнього сегмента матки, що принципово відрізняє її від загальноприйнятих технік. Оперативне втручання починали з лапароскопічної ревізії органів малого таза з подальшим виконанням адгезіолізу у разі наявності злукового процесу після кесаревого розтину, що дозволяло відновити анатомічні взаємовідношення та забезпечити адекватний доступ до зони рубця. Наступним етапом проводили дисекцію міхурово-маткової складки очеревини з мобілізацією сечового міхура,

що створювало умови для безпечної роботи в ділянці істмоцеле та зменшувало ризик його інтраопераційного ушкодження.

Ключовою відмінністю запропонованої методики є попереднє розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 9, що забезпечує чітку ідентифікацію ніші з боку порожнини матки та покращує інтраопераційну орієнтацію. Після візуалізації дефекту виконували його розкриття монополярним електродом із подальшою евакуацією вмісту, що дозволяє усунути патологічний резервуар, який підтримує хронічний запальний процес і сприяє ретроградному рефлюксу менструальної крові. На відміну від стандартних лапароскопічних або гістероскопічних підходів, де часто обмежуються коагуляцією або частковою резекцією країв дефекту, дана методика передбачає повноцінне висічення фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин. Це має принципове значення, оскільки забезпечує усунення морфологічно зміненого субстрату та створює умови для формування повноцінного рубця.

Відновлення цілісності стінки матки здійснювали шляхом двошарового ушивання із застосуванням окремих вікрилових швів. Перший ряд швів накладали з відстроченим зав'язуванням, що є важливою технічною особливістю і дозволяє досягти максимальної апроксимації країв рани та рівномірного розподілу натягу тканин. Такий підхід запобігає формуванню залишкової деформації та мінімізує ризик рецидиву ніші. Другий ряд серозно-м'язових швів забезпечує додаткове укріплення рубця та відновлення нормальної архітекτονіки маткової стінки. У загальноприйнятих методиках часто використовується одношарове ушивання або відсутній контроль за ступенем натягу тканин, що може призводити до менш ефективної реконструкції.

Додатковою перевагою методики є інтраопераційний контроль цілісності шва шляхом введення метиленового синього в порожнину матки, що дозволяє виявити навіть мінімальні дефекти герметичності та негайно їх усунути.

Завершальними етапами втручання є контроль гемостазу та дренування черевної порожнини, що сприяє профілактиці післяопераційних ускладнень.

Серед можливих технічних складнощів слід відзначити необхідність ретельної дисекції в зоні міхурово-маткової складки, особливо за наявності вираженого спайкового процесу, що підвищує ризик ушкодження сечового міхура. Крім того, точне визначення меж здорових тканин під час висічення рубця потребує достатнього хірургічного досвіду, а виконання двошарового ушивання з відстроченим зав'язуванням швів є технічно більш складним і тривалим порівняно зі стандартними методиками. Разом із тим саме ці елементи забезпечують основні переваги запропонованого підходу.

Отже, модифікована методика лапароскопічної істмопластики характеризується більш радикальним видаленням патологічно змінених тканин, оптимізованою інтраопераційною навігацією, контрольованою реконструкцією стінки матки та обов'язковою перевіркою герметичності шва, що у сукупності забезпечує більш повноцінне відновлення анатомії та функції нижнього сегмента матки і потенційно покращує клінічні та репродуктивні результати порівняно з традиційними підходами. Отримані нами дані також узгоджуються з результатами систематичного огляду і метааналізу Z. Ramezani та співавт. (2025), який охопив 9 досліджень та 797 пацієнток. Автори показали, що гістероскопія характеризується меншою інтраопераційною кровотратою та коротшим перебуванням у стаціонарі, тоді як обидва підходи були співставними щодо усунення симптомів і корекції дефекту. Водночас лапароскопічна корекція асоціювалася з кращим зменшенням дисменореї ($OR=3,46$; 95 % ДІ 1,42-8,45) та вищою після операційною частотою вагітності ($OR=4,17$; 95 % ДІ 1,89-9,09) [175].

Результати лапароскопічної корекції істмоцеле.

Наші результати засвідчили, що лапароскопічна корекція істмоцеле у 28 пацієнток основної групи була ефективною як за безпосередніми, так і за проміжними клініко-інструментальними критеріями. Середня тривалість операції становила $(49,5 \pm 10,4)$ хв, інтраопераційна кровотрата – $(70,3 \pm 11,5)$ мл,

інтраопераційних ускладнень не відзначено. У ранньому післяопераційному періоді лише в однієї пацієнтки спостерігалась короткочасна лихоманка, а середня тривалість перебування в стаціонарі становила $(2,1 \pm 1,3)$ доби. Це свідчить про прийнятний профіль безпеки лапароскопічної істмопластики та добру переносимість втручання.

Одним із ключових критеріїв ефективності лікування в даному дослідженні була динаміка товщини резидуального міометрія. За даними трансвагінального ультразвукового дослідження, до операції цей показник становив $(3,0 \pm 0,6)$ мм, через 3 місяці після лапароскопічної істмопластики — $(4,5 \pm 0,4)$ мм, через 6 місяців — $(5,2 \pm 0,6)$ мм, через 12 місяців — $(5,9 \pm 0,5)$ мм. Встановлене поетапне збільшення RMT упродовж усього періоду спостереження свідчить про відновлення морфофункціонального стану рубця на матці після хірургічної корекції. Особливо важливим є те, що достовірні відмінності порівняно з доопераційними показниками були зафіксовані через 6 і 12 місяців після лікування.

Не менш значущою була позитивна динаміка клінічної симптоматики. Вже через 3 місяці після оперативного лікування частота тяжких менструальних кровотеч зменшилася з 35,7 % до 10,7 %, міжменструальних кровотеч — з 32,1 % до 10,7 %, перименструальних мажучих виділень — з 67,9 % до 21,4 %, хронічного тазового болю — з 46,4 % до 14,3 %, дисменореї — з 64,3 % до 14,3 %, диспареунії — з 53,6 % до 17,8 %, анормальних вагінальних виділень — з 28,6 % до 7,1 %. Через 6 місяців відповідні показники становили: тяжкі менструальні кровотечі — в 7,1 %, випадків, міжменструальні кровотечі — в 7,1 %, перименструальні мажучі виділення — в 17,8 %, хронічний тазовий біль — в 10,7 %, дисменорея — в 10,7 %, диспареунія — в 10,7 %, анормальні вагінальні виділення — в 3,6 % випадків. Через 12 місяців після операції тяжкі менструальні кровотечі і відзначалися у 7,1 % пацієнток, міжменструальні кровотечі — у 3,6 %, перименструальні мажучі виділення — у 10,7 %, хронічний тазовий біль — у 10,7 %, дисменорея — у 7,1 %, диспареунія — у 3,6 %, анормальні вагінальні виділення не спостерігалися. Таким чином, лапароскопічна корекція

істмоцеле забезпечувала не лише анатомічне відновлення рубця, але й виражений клінічний ефект, що проявлявся зменшенням частоти основних симптомів захворювання.

Якщо оцінювати клінічний ефект через 12 місяців, то частота тяжких менструальних кровотеч зменшилася з 35,7 % до 7,1 %, що відповідає зниженню відносного ризику приблизно на 80,1 %; міжменструальних кровотеч – з 32,1 % до 3,6 % (RRR=88,8 %); перименструальних мажучих виділень – з 67,9 % до 10,7 % (RRR=84,2 %); хронічного тазового болю – з 46,4 % до 10,7 % (RRR=77,0 %); дисменореї – з 64,3 % до 7,1 % (RRR=89,0 %); диспареунії – з 53,6 % до 3,6 % (RRR=93,3 %). Для тяжких менструальних кровотеч абсолютне зниження ризику становило 28,6 %, що відповідає NNT=3,5, тобто лікування приблизно 3-4 пацієнток дозволяє запобігти одному випадку збереження симптомів. Для диспареунії ARR становило 50,0 %, що відповідає NNT=2.

Аномальні вагінальні виділення припинилися, що супроводжувалося нормалізацією мікробіоти піхви та цервікального каналу. Зокрема, відзначалося відновлення домінування лактофлори з переважанням *Lactobacillus* spp., зниження частки умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема представників родів *Gardnerella*, *Atopobium*, *Streptococcus* та *Enterobacteriaceae*, а також зменшення загального мікробного навантаження. Кількісно це супроводжувалося збільшенням титру лактобацил з вихідного рівня 4,2-4,8 log₁₀ КУО/мл до 6,5-7,2 log₁₀ КУО/мл через 6-12 місяців спостереження, що відповідає показникам еубіозу.

Водночас концентрація умовно-патогенної анаеробної флори знижувалася з 5,5-6,3 log₁₀ КУО/мл до 3,0-3,8 log₁₀ КУО/мл, а факультативно-анаеробних мікроорганізмів - з 4,8-5,6 log₁₀ КУО/мл до 2,5-3,2 log₁₀ КУО/мл. Поряд із цим відзначалося зменшення загального мікробного навантаження та відновлення співвідношення «лактобацилярна флора / умовно-патогенна мікробіота» з менш ніж 1:1 до понад 10:1. Додатково спостерігалася нормалізація вагінального рН до рівня 3,8-4,5, зникнення ознак запальної реакції слизової оболонки та відновлення бар'єрної функції вагінального біотопу.

З позицій покращення репродуктивної функції ефективність лапароскопічної корекції істмоцелі слід оцінювати не лише за регресом симптомів і збільшенням товщини резидуального міометрія, а й за потенційним покращенням умов для реалізації фертильності. Усі пацієнтки основної групи мали репродуктивні наміри, а субфертильність до операції спостерігалася у значної частини жінок. Тому зменшення симптомів, усунення патологічного заглиблення в зоні рубця та збільшення RMT можна розглядати як передумови для покращення репродуктивного прогнозу. У межах спостереження протягом 12 місяців після операції вагітність настала у 21,4 % пацієнток, що додатково підтверджує клінічну доцільність реконструктивного підходу. У цьому контексті наші результати загалом узгоджуються з даними систематичного огляду і метааналізу A. Vidal та співавт. (2025), який включив 17 досліджень і показав, що після лапароскопічної резекції істмоцелі у жінок з непліддям клінічна вагітність досягала 62 % (95 % ДІ 54-69 %), а частота живонародження - 72 % (95 % ДІ 54-85 %) [176]. Безпосереднє порівняння з нашими даними потребує обережності з огляду на різний дизайн досліджень, чисельність вибірок, критерії включення та тривалість спостереження, проте загальний напрямок ефекту є співставним і підтверджує репродуктивну доцільність реконструктивного підходу.

Отримані результати узгоджуються з сучасними літературними даними, згідно з якими лапароскопічна істмопластика є найбільш обґрунтованим методом лікування у пацієнток із симптомним перебігом істмоцелі, вираженим дефектом рубця, зменшенням товщини резидуального міометрія та репродуктивними намірами [62, 64, 67, 149-151, 167]. Перевага цього підходу полягає в можливості повного висічення патологічно змінених тканин рубця та реконструкції передньої стінки матки, що створює умови для більш повноцінного ремоделювання міометрія.

З позицій патогенезу істмоцелі значення товщини резидуального міометрія є цілком зрозумілим. Стоншення міометрія над дефектом рубця відображає неповноцінність репарації після кесаревого розтину, наявність

рубцево-фіброзної перебудови тканин, дезорганізацію м'язових волокон та локальне хронічне запалення. Саме тому RMT може розглядатися як інтегральний показник, який опосередковано відображає сумарний результат цих морфологічних процесів. Чим меншою є товщина залишкового міометрія, тим більш вираженою є структурна неповноцінність рубця і тим вищою може бути клінічна та репродуктивна значущість дефекту.

Лапароскопічна істмопластика, на відміну від методів, спрямованих переважно на корекцію відтоку менструальної крові, дозволяє реконструювати передню стінку матки та збільшити товщину міометрія в зоні дефекту. Саме тому при зменшеному RMT цей показник набуває не лише діагностичного, а й тактичного значення. На доопераційному етапі він дозволяє оцінити вираженість рубцевої неспроможності, а в післяопераційному періоді — об'єктивізувати ефективність лапароскопічної корекції.

Окремо слід підкреслити, що RMT у сучасному розумінні має значення не лише як локальний параметр рубцевого дефекту, а як маркер репродуктивного прогнозу й можливих акушерських наслідків [67, 95-99, 151, 167]. Саме тому результати даного дослідження дають підстави розглядати товщину резидуального міометрія як один із центральних орієнтирів у виборі лікувальної тактики і один із найбільш інформативних параметрів у сучасному клінічному підході до ведення пацієнток з істмоцеле.

Отже, симптомне істмоцеле слід розглядати як клінічно значущий мультифакторний стан, що потребує своєчасної діагностики, морфофункціональної оцінки та індивідуалізованого вибору лікувальної тактики.

Результати власного дослідження підтвердили, що у ретельно відібраних пацієнток лапароскопічна істмопластика супроводжується сприятливим перебігом раннього післяопераційного періоду, збільшенням товщини резидуального міометрія та зменшенням частоти основних клінічних симптомів. Це свідчить, що активна хірургічна тактика є виправданою саме у симптомних пацієнток із клінічно значущим дефектом рубця. Водночас ці

результати не слід механічно екстраполювати на всіх жінок з ультразвуково виявленою нішею, особливо за відсутності симптомів.

Матеріали цього розділу представлені в наступних працях:

1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2025. № 4. С. 60–65. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Ситнікова В., Сивий С., Рожковська Н., Гладчук З. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2024. № 6. С. 76–81. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>
3. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. *Репродуктивна ендокринологія*. 2024. № 73. С. 30–34. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
4. Гладчук І., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С., Гладчук З. Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? *Одеський медичний журнал*. 2023. № 2. DOI: <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
5. Ломакіна І. С., Гладчук З. І., Сивий С. М. Аномальні маткові кровотечі у жінок з поєднаною патологією міометрія та ендометрія: Матеріали 2-ої міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю "Читання ім. професора Олександра Зелінського: *Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я* (Одеса, 28–29 квітня 2023 р.). *Вісник морської медицини*. 2023. № 2 (99). С. 220. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>
6. Ситнікова В. О., Рожковська Н. М., Гладчук З. І. Морфологічні особливості хронічного запалення в істмоцеле у пацієнток з аденоміозом. . (Читання імені професора Олександра Зелінського : матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю).

Вісник морської медицини. 2025. № 2 (107). С. 292.

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15882176>

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та нове рішення актуального наукового завдання сучасної медицини, а саме гінекології - покращення менструальної та репродуктивної функції при симптомному істмоцеле після кесаревого розтину шляхом розробки методики лапароскопічної корекції ніші з урахуванням клініко-параклінічних особливостей та морфофункціонального стану рубця на матці.

1. За даними ретроспективного дослідження, істмоцеле після кесаревого розтину розвивається 30 % випадків і асоціюється з низкою клінічних і хірургічних факторів, серед яких найбільш значущими є однорядний шов на матці (ВШ=19,8; 95 % ДІ 2,2–76,6), низький розріз у нижньому сегменті (ВШ=10,6; 95 % ДІ 1,9–68,6), КР у пологах (ВШ=6,3; 95 % ДІ 1,4–29,2) і аденоміоз (ВШ=5,0; 95 % ДІ 1,2–21,4), тенденцію до підвищення ризику демонструють такі чинники, як наявність супутнього ендометріозу (ВШ=3,0; 95 % ДІ 0,7–12,4), повторний КР (ВШ=3,6; 95% ДІ 0,9–15,0), ретрофлексія матки (ВШ=3,5; 95% ДІ 0,9–14,3).

2. Клінічні прояви симптомного істмоцеле включають перименструальні мажучі виділення – в 67,9 % випадків, дисменорею – в 64,3 %, хронічний тазовий біль – в 57,1 %, диспареунію – в 53,6 %, субфертильність – в 53,6 %, тяжкі менструальні кровотечі - в 35,7 %, міжменструальні кровотечі – в 32,1 %, аномальні вагінальні виділення – в 28,6 % випадків. Наявність супутнього аденоміозу визначена у 60,7 % пацієнток, ендометріозу – в 28,6 %; глибина ніші становила $(6,3 \pm 1,6)$ мм, а RMT - $(3,0 \pm 0,3)$ мм.

3. Морфологічне та імуногістохімічне дослідження тканин у зоні істмоцеле показало, що морфологічною основою дефекту рубця є поєднання рубцево-фіброзних змін, дезорганізації м'язових волокон, судинних порушень та хронічного запального процесу. Виражена позитивна реакція CD34 визначалася в стінках дрібних судин та стромальному компоненті вогнищ аденоміозу в ділянках істмоцеле, що характеризувало процеси неоангіогенезу,

розповсюдженість експресії CD68 дорівнювала ($8,38 \pm 0,23$) переважно у стромальному компоненті, помірна та виражена експресія CD138 визначалась у стромальному ($6,76 \pm 0,21$) та епітеліальному ($7,31 \pm 0,17$) компонентах тканин ніші, що свідчило про складний морфофункціональний характер істмоцеле і пояснювало доцільність реконструктивної лапароскопічної корекції у пацієнток із симптомним перебігом захворювання.

4. Розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле базується на ретельному механічному висіченні морфологічно змінених тканин в ділянці істмоцеле, ушиванню дефекта двохранним вікриловим швом з відстроченим завязуванням лігатур 1-го ряду, що сприяє кращому співставленню країв дефекту і ремоделюванню міометрія передньої стінки матки.

5. Лапароскопічна корекція істмоцеле за розробленою методикою має сприятливі найближчі і віддалені результати, що підтверджується позитивною динамікою клінічної симптоматики: зменшенням через 12 міс частоти тяжких менструальних кровотеч з 35,7 % до 7,1 % (RRR 80,1 %), міжменструальних кровотеч – з 32,1 % до 3,6 % (RRR=88,8 %); перименструальних мажучих виділень – з 67,9 % до 10,7 % (RRR=84,2 %); хронічного тазового болю – з 46,4 % до 10,7 % (RRR=77,0 %); дисменореї – з 64,3 % до 7,1 % (RRR=89,0 %); диспареунії – з 53,6 % до 3,6 % (RRR=93,3 %), нормалізації рН і мікробіоценозу піхви (збільшення титру лактобацил з вихідного рівня $4,2\text{--}4,8 \log_{10}$ КУО/мл до $6,5\text{--}7,2 \log_{10}$ КУО/мл через 6–12 місяців спостереження, зменшенням концентрації умовно-патогенної анаеробної флори з $5,5\text{--}6,3 \log_{10}$ КУО/мл до $3,0\text{--}3,8 \log_{10}$ КУО/мл, а факультативно-анаеробних мікроорганізмів – з $4,8\text{--}5,6 \log_{10}$ КУО/мл до $2,5\text{--}3,2 \log_{10}$ КУО/м), збільшенням товщини резидуального міометрія з ($3,0 \pm 0,6$) мм до операції до ($4,5 \pm 0,4$) мм через 3 місяці, ($5,2 \pm 0,6$) мм через 6 місяців та ($5,9 \pm 0,5$) мм через 12 місяців після хірургічного лікування ($p < 0,01$), що дозволяє рекомендувати її до практичного застосування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Основним методом первинної верифікації істмоцеле слід вважати трансвагінальне УЗД, під час якого необхідно оцінювати наявність дефекту рубця, його форму, глибину та товщину резидуального міометрія. Істмоцеле доцільно визначати як заглиблення в ділянці післяопераційного рубця на матці глибиною понад 2 мм. Пацієнтки з істмоцеле, особливо за наявності супутнього аденоміозу, ендометріозу або ознак хронічного запального процесу в зоні рубця, потребують індивідуалізованого підходу до лікувальної тактики та подальшого спостереження.

2. При визначенні показань до хірургічного лікування істмоцеле необхідна сукупність клінічних симптомів, морфометричних характеристик ніші, товщини резидуального міометрія, наявність супутньої гінекологічної патології та репродуктивні наміри пацієнтки. Лапароскопічна корекція є обґрунтованим методом у пацієнток із симптомним перебігом, стоншенням міометрія в зоні дефекту та потребою реконструкції передньої стінки матки. Водночас в окремих клінічних випадках можуть бути використані гістероскопічна, вагінальна або комбінована корекція.

3. Лапароскопічну корекцію істмоцеле доцільно рекомендувати пацієнткам із симптомним перебігом захворювання, зменшенням товщини резидуального міометрія, репродуктивними намірами та відсутністю достатнього клінічного ефекту від консервативного лікування. Лапароскопічну істмопластику доцільно виконувати з висіченням фіброзно змінених тканин у межах життєздатного міометрія та подальшим дворядним ушиванням дефекту, що забезпечує анатомічне відновлення передньої стінки матки та збільшення товщини резидуального міометрія. Для оцінки ефективності лапароскопічної корекції істмоцеле у післяопераційному періоді доцільно проводити динамічний ультразвуковий моніторинг із визначенням товщини резидуального міометрія на 6–7-му добу, а також через 3, 6 і 12 місяців після операції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Марічереда ВГ, Бусел СВ. Реабілітація в оперативній гінекології: досвід університетської клініки. Одеський медичний журнал. 2025;(4):69-72. doi:10.32782/2226-2008-2025-4-11.
2. Журенко ОО, Марічереда ВГ. Оцінка ризику хірургічної інфекції при оперативних втручаннях у гінекологічних хворих. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2023;(2):108-112. doi:10.11603/24116-4944.2023.2.14285.
3. Міщенко ВП, Міщенко ВВ. Проблема «оперованої матки» у сучасній клінічній практиці (огляд літератури). Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):50–63. doi: 10.29254/2077-4214-2024-3-174-50-63.
4. Міщенко ВП, Міщенко ВВ. Можливості сучасної профілактики неспроможності рубця на матці після хірургічних операцій. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2024;1(53):30–34. doi: 10.35278/2664-0767.1(53).2024.315225.
5. Nosenko O, Demydchuk R. Melatonin exchange in infertile women with repeated implantation failures. Reprod Endocrinol. 2024;(71):94–102. doi: 10.18370/2309-4117.2024.71.94-102.
6. Носенко ОМ, Варабіна АО. Вплив проведеної в анамнезі сальпінгектомії на оваріальний резерв яєчників безплідних пацієнток циклів екстракорпорального запліднення. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2025;3(81):80–87. doi: 10.5281/zenodo.15648750.
7. Голяновський ОВ, Ключко ІВ, Губар П, Скутнєва АВ, Федоренко ДС. Істмоцеле: сучасні аспекти діагностики, терапії та профілактики ускладнень (огляд літератури). Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;(7):73-82. doi:10.30841/2708-8731.7.2024.315441.
8. Шутак М-ВІ, Макарчук ОМ, Перхулин ОМ, Кишакевич ІТ. Фактори ризику формування неспроможності рубця на матці після кесаревого

- розтину: параметри порушення репродуктивного здоров'я. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025;(4):52-59. doi:10.30841/2708-8731.4.2025.335424.
9. Шутак М-ВІ, Макарчук ОМ. Консервативні підходи у програмі корекції симптомів «синдрому оперованої матки» у жінок із рубцем після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025;(8):30-36. doi:10.30841/2708-8731.8.2025.349097.
 - 10.Шутак М-ВІ, Макарчук ОМ. Оптимізація діагностики дефекту післяопераційного рубця на матці у віддалені терміни після абдомінального розродження. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2025;(1):33-39. doi:10.11603/24116-4944.2025.1.15333.
 - 11.Железов ДМ, Савенко ТО. Формування рубця на матці та експресія специфічних білків сполучної тканини. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;(1):132-136.
 - 12.Zhelezov D. Periconceptional remodeling of myometrium after surgical interventions on the uterus: ultrasonographic aspects. Georgian Med News. 2019;(297):31-34. PMID:32011291.
 - 13.Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Гладчук ЗІ. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025;(4):60-65. doi:10.30841/2708-8731.4.2025.335425.
 - 14.Ситнікова ВО, Сивий СМ, Рожковська НМ, Гладчук ЗІ. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;(6):76-81. doi:10.30841/2708-8731.6.2024.313548.
 - 15.Гладчук ЗІ, Рожковська НМ, Ситнікова ВО, Сивий СМ. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024;(73):30-34. doi:10.18370/2309-4117.2024.73.30-34.
 - 16.Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Ситнікова ВО, Сивий СМ, Гладчук ЗІ. Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? Одеський медичний журнал. 2023;(2):74-78. doi:10.54229/2226-2008-2023-2-13.

17. Ломакіна ІС, Гладчук ЗІ, Сивий СМ, Рожковська НМ. Аномальні маткові кровотечі у жінок з поєднаною патологією міометрія та ендометрія. В: Читання ім. професора Олександра Зелінського: Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі «4П» концепції системи охорони здоров'я, матеріали 2-ої міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2023 Apr 28-29; Одеса, Україна. Вісник морської медицини. 2023;(2):220. doi:10.5281/zenodo.8171419.
18. Ситнікова ВО, Рожковська НМ, Гладчук ЗІ. Морфологічні особливості хронічного запалення в істмоцелі у пацієнток з аденоміозом. В: Читання імені професора Олександра Зелінського: матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю. Вісник морської медицини. 2025;(2):292. doi:10.5281/zenodo.15882176.
19. Vervoort AJMW, Vissers J, Hehenkamp WJK, et al. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial. *Hum Reprod.* 2018;33(7):1269-1276. doi:10.1093/humrep/dey105.
20. Vervoort AJMW, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod.* 2015;30(12):2695-2702. doi:10.1093/humrep/dev240.
21. van der Voet LF, Vervoort AJMW, Veersema S, Bij de Vaate AJM, Brölmann HAM, Huirne JAF. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review. *BJOG.* 2014;121(2):145-156. doi:10.1111/1471-0528.12537.
22. Bij de Vaate AJM, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HAM, et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):372-382. doi:10.1002/uog.13199.

- 23.Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):90-97. doi:10.1002/uog.6395.
- 24.Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(5):562-572. doi:10.1016/j.jmig.2013.03.008.
- 25.Florio P, Filippeschi M, Moncini I, Marra E, Franchini M, Gubbini G. Hysteroscopic treatment of the cesarean-induced isthmocele in restoring infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(3):180-186. doi:10.1097/GCO.0b013e3283521202.
- 26.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(2):172-175. doi:10.1016/j.jmig.2007.10.004.
- 27.Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):107-115. doi:10.1002/uog.19049.
- 28.Pomorski M, Fuchs T, Rosner-Tenerowicz A, Zimmer M. Morphology of the cesarean section scar in the non-pregnant uterus after one elective cesarean section. *Ginekol Pol.* 2017;88(4):174-179. doi:10.5603/GP.a2017.0034.
- 29.Donnez O, Donnez J, Orellana R, Dolmans MM. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil Steril.* 2017;107(1):289-296.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.09.033.
- 30.Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(1):85-89. doi:10.1002/uog.6405.

31. Thurmond AS, Harvey WJ, Smith SA. Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography. *J Ultrasound Med.* 1999;18(1):13-16; quiz 17-18. doi:10.7863/jum.1999.18.1.13.
32. Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol.* 1995;14(1):16-20. doi:10.1097/00004347-199501000-00004.
33. Tulandi T, Cohen A. Emerging Manifestations of Cesarean Scar Defect in Reproductive-aged Women. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(6):893-902. doi:10.1016/j.jmig.2016.06.020.
34. 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(1):72-77. doi:10.1002/uog.5200.
35. Fabres C, Arriagada P, Fernández C, Mackenna A, Zegers F, Fernández E. Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(1):25-28. doi:10.1016/j.jmig.2004.12.023.
36. Armstrong V, Hansen WF, Van Voorhis BJ, Syrop CH. Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):61-65. doi:10.1016/S0029-7844(02)02450-X.
37. Naji O, Abdallah Y, Bij De Vaate AJM, Smith A, Pexsters A, Stalder C, McIndoe A, Ghaem-Maghami S, Lees C, Brölmann HAM, Huirne JAF, Timmerman D, Bourne T. Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):252-259. doi:10.1002/uog.10077.
38. Hayakawa H, Itakura A, Mitsui T, Okada M, Hayakawa M, Kikkawa F, Mizutani S. Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(4):429-434. doi:10.1080/00016340500430436.

- 39.Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, Bujold E. Single vs double-layer uterine closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(5):453-460. doi:10.1016/j.ajog.2014.06.014.
- 40.Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghella V. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):578-583. doi:10.1002/uog.17401.
- 41.Tulandi T, Al-Sannan B, Akbar G. Cesarean scar defect: management and treatment options. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015;27(4):284-290.
- 42.Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. Laparoscopic repair of wide and deep uterine scar dehiscence after cesarean section. *Fertil Steril.* 2008;89(4):974-980. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.04.024.
- 43.Vervoort AJMW, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Huirne JAF. Uterine niche: clinical relevance and management. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018;30(4):277-284.
- 44.Setúbal A, Alves J, Osório F, Sidiropoulou Z. Demonstration of Isthmocele Surgical Repair. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(3):389-390. doi:10.1016/j.jmig.2020.09.007.
- 45.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;22(7):1145-1152. doi:10.1016/j.jmig.2015.06.013.
- 46.World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012.
- 47.World Health Organization. WHO recommendations: non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. Geneva: World Health Organization; 2018.
- 48.World Health Organization. WHO statement on caesarean section rates. Geneva: World Health Organization; 2015.

49. 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;11(2):e0148343. doi:10.1371/journal.pone.0148343.
50. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GHA, Homer CSE, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. *Lancet*. 2018;392(10155):1349-1357. doi:10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
51. National Institute for Health and Care Excellence. Caesarean birth. NICE guideline [NG192]. London: NICE; 2021.
52. Barnea ER, Nicholson W, Ramasauskaite D, ACOG Committee on Obstetric Practice, FIGO Committee on Childbirth and Postpartum Hemorrhage, et al. FIGO good practice recommendations for cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;163 Suppl 2:10-20. doi:10.1002/ijgo.15115.
53. ESHRE Guideline Group on Unexplained Infertility. Unexplained infertility: ESHRE guideline. Grimbergen: European Society of Human Reproduction and Embryology; 2023.
54. ESHRE Capri Workshop Group. Diagnosis and management of the infertile couple: missing information. *Hum Reprod Update*. 2004;10(4):295-307. doi:10.1093/humupd/dmh024.
55. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 761: Cesarean Delivery on Maternal Request. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):e73-e77. doi:10.1097/AOG.0000000000003006.
56. Vissers J, van den Bosch T, van der Voet LF, Hehenkamp WJK, de Leeuw RA, Vervoort AJMW, et al. Post-Caesarean section niche-related impaired fertility. *Hum Reprod*. 2020;35(7):1484-1494.
57. Bij de Vaate AJM, Brölmann HAM, van der Voet LF, van der Slikke JW, Veersema S, Huirne JAF. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation

- between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(1):93-99. doi:10.1002/uog.8864.
- 58.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 meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(5):453-460. doi:10.1016/j.ajog.2014.06.014.
 - 59.Roberge S, Chaillet N, Boutin A, Moore L, Jastrow N, Brassard N, et al. Single- versus double-layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):5-10. doi:10.1016/j.ijgo.2011.04.013.
 - 60.Vikhareva O, Osser O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG.* 2010;117(9):1119-1126. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02631.x.
 - 61.Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril.* 2020;113(4):704-716. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.01.037.
 - 62.Gulz M, Imboden S, Nirgianakis K, Siegenthaler F, Rau TT, Mueller MD. Endometriosis and Isthmocele: Common or Rare? *J Clin Med.* 2022;11(5):1158. doi:10.3390/jcm11051158.
 - 63.Mashiach R, Burke YZ. Optimal Isthmocele Management: Hysteroscopic, Laparoscopic, or Combination. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(3):565-574. doi:10.1016/j.jmig.2020.10.026.
 - 64.Karampelas S, Engels S, Birbarah C, Nisolle M. Laparoscopic approach for a cesarean scar pregnancy. *Fertil Steril.* 2022;117(5):1099-1101. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.02.007.
 - 65.Urman B, Arslan T, Aksu S, Taskiran C. Laparoscopic Repair of Cesarean Scar Defect “Isthmocele”. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016;23(6):857-858. doi:10.1016/j.jmig.2016.03.012.

- 66.Nezhat C, Zaghi B, Baek K, Nezhat A, Nezhat F, Lindheim S, et al. Outcomes of Laparoscopic Cesarean Scar Defect Repair: Retrospective and Observational Study. *J Clin Med*. 2023;12(11):3720. doi:10.3390/jcm12113720.
- 67.Cardaillac C, Salmon C, Vaucel E, Gueudry P, Lavoue V, Nyangoh Timoh K, Thubert T. Robot-assisted laparoscopy repair of uterine isthmocele: a two-center observational study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;160(1):244-248. doi:10.1002/ijgo.14319.
- 68.Gkegkes ID, Psomiadou V, Minis E, Iavazzo C. Robot-assisted laparoscopic repair of cesarean scar defect: a systematic review of clinical evidence. *J Robot Surg*. 2023;17(3):1229-1237. doi:10.1007/s11701-022-01502-w.
- 69.Chen H, Wang Y, Zhang H, Wang X. Vaginal repair of cesarean section scar defects: Preoperative hysteroscopic evaluation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(11):1308-1314. doi:10.1111/aogs.14429.
- 70.Candiani M, Ferrari SM, Marotta E, Tandoi I, Ottolina J, Salvatore S. Mini-invasive transvaginal repair of isthmocele: a video case report. *Fertil Steril*. 2019;111(4):828-830. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.12.010.
- 71.Vigueras Smith A, Cabrera R, Zomer MT, Ribeiro R, Talledo R, Kondo W. Combined Laparoscopic-Hysteroscopic Isthmoplasty Using the Rendez-vous Technique Guided Step by Step. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(7):1469-1470. doi:10.1016/j.jmig.2019.12.017.
- 72.Casadio P, Raffone A, Alletto A, Filipponi F, Raimondo D, Arena A, et al. Postoperative morphologic changes of the isthmocele and clinical impact in patients treated by channel-like (360°) hysteroscopic technique. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;160(1):326-333. doi:10.1002/ijgo.14387.
- 73.Baldini GM, Malvasi A, Hatirnaz S, Kosmas I, Tinelli A, Baldini D. In patients with isthmocele undergoing IVF, the risk of ectopic pregnancy on the cesarean scar is reduced only if the ultrasound-guided transfer is performed on day 5: a retrospective case-control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(15):5520-5528. doi:10.26355/eurrev_202208_29423.

74. Calzolari S, Sisti G, Pavone D, Ciocia E, Bianchini N, Cozzolino M. Prevalence of infertility among patients with isthmocele and fertility outcome after isthmocele surgical treatment: a retrospective study. *Ochsner J.* 2019;19(3):204-209. doi:10.31486/toj.18.0048.
75. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 1: Safe prevention of the primary cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2014;123(3):693-711. doi:10.1097/01.AOG.0000444441.04111.1d.
76. Vikhareva O, Valentin L. Clinical importance of appearance of cesarean hysterotomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):525-532. doi:10.1097/AOG.0b013e318209abf0.
77. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Palacios-Jaraquemada J, Maymon R, Arslan AA. Cesarean scar pregnancy: diagnosis and pathogenesis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019;46(4):797-811. doi:10.1016/j.ogc.2019.07.009.
78. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(1):14-29. doi:10.1016/j.ajog.2012.03.007.
79. Cali G, Forlani F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Minneci G, D'Antonio F. Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):100-104. doi:10.1002/uog.16216.
80. Rotas MA, Haberman S, Levkur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1373-1381. doi:10.1097/01.AOG.0000218690.24494.ce.
81. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(3):220-227. doi:10.1002/uog.56.

- 82.Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(3):247-253. doi:10.1002/uog.974.
- 83.Godin PA, Bassil S, Donnez J. An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. *Fertil Steril.* 1997;67(2):398-400.
- 84.Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy. *BJOG.* 2007;114(3):253-263. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01237.x.
- 85.Jauniaux E, Ayres-de-Campos D; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;146(1):20-24. doi:10.1002/ijgo.12761.
- 86.Jauniaux E, Collins SL, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):75-87. doi:10.1016/j.ajog.2017.05.067.
- 87.Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226-1232. doi:10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84.
- 88.Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Herbst MA, Meyers JA, Hankins GDV. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):36.e1-36.e5. doi:10.1016/j.ajog.2008.03.007.
- 89.Eller AG, Porter TF, Soisson P, Silver RM. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG.* 2009;116(5):648-654. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.02037.x.
- 90.Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J; FIGO Placenta Accreta Diagnosis and Management Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: epidemiology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):265-273. doi:10.1002/ijgo.12407.

91. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine; Belfort MA. Placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(5):430-439. doi:10.1016/j.ajog.2010.09.013.
92. Shipp TD, Zelop CM, Repke JT, Cohen A, Lieberman E. Interdelivery interval and risk of symptomatic uterine rupture. *Obstet Gynecol.* 2001;97(2):175-177. doi:10.1016/S0029-7844(00)01129-7.
93. Bujold E, Gauthier RJ. Risk of uterine rupture associated with an interdelivery interval between 18 and 24 months. *Obstet Gynecol.* 2010;115(5):1003-1006. doi:10.1097/AOG.0b013e3181d992fb.
94. Rozenberg P, Goffinet F, Philippe HJ, Nisand I. Ultrasonographic measurement of lower uterine segment to assess risk of defects of scarred uterus. *Lancet.* 1996;347(8997):281-284. doi:10.1016/S0140-6736(96)90464-X.
95. Jastrow N, Chaillet N, Roberge S, Morency AM, Lacasse Y, Bujold E. Sonographic lower uterine segment thickness and risk of uterine scar defect: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(4):321-327. doi:10.1016/S1701-2163(16)34475-9.
96. Kok N, Wiersma IC, Opmeer BC, de Graaf IM, Mol BW, Pajkrt E. Sonographic measurement of lower uterine segment thickness to predict uterine rupture during a trial of labor in women with previous Cesarean section: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(2):132-139. doi:10.1002/uog.12479.
97. Naji O, Wynants L, Smith A, Abdallah Y, Stalder C, Sayasneh A, et al. Predicting successful vaginal birth after Cesarean section using a model based on Cesarean scar features examined by transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):672-678. doi:10.1002/uog.12423.
98. Guise JM, Denman MA, Emeis C, Marshall N, Walker M, Fu R, et al. Vaginal birth after cesarean: new insights on maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;115(6):1267-1278. doi:10.1097/AOG.0b013e3181df925f.
99. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior

- cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2581-2589. doi:10.1056/NEJMoa040405.
100. Grobman WA, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Development of a nomogram for prediction of vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007;109(4):806-812. doi:10.1097/01.AOG.0000259312.36053.02.
 101. Horton JD, DeZee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am J Surg.* 2008;196(2):207-212. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.07.035.
 102. Steck WD, Helwig EB. Cutaneous endometriosis. *JAMA.* 1965;191(3):167-170. doi:10.1001/jama.1965.03080030011002.
 103. Zhang J, Troendle J, Reddy UM, Laughon SK, Branch DW, Burkman R, et al. Contemporary cesarean delivery practice in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(4):326.e1-326.e10. doi:10.1016/j.ajog.2010.06.058.
 104. Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol.* 2011;118(1):29-38.
 105. Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits? *Am J Perinatol.* 2012;29(1):7-18. doi:10.1055/s-0031-1285829.
 106. Molina G, Weiser TG, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, Azad T, et al. Relationship between cesarean delivery rate and maternal and neonatal mortality. *JAMA.* 2015;314(21):2263-2270. doi:10.1001/jama.2015.15553.
 107. Betrán AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM; WHO Working Group on Caesarean Section. WHO Statement on Caesarean Section Rates. *BJOG.* 2016;123(5):667-670. doi:10.1111/1471-0528.13526.
 108. Ye J, Zhang J, Mikolajczyk R, Torloni MR, Gülmezoglu AM, Betrán AP. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study

- with longitudinal data. *BJOG*. 2016;123(5):745-753. doi:10.1111/1471-0528.13592.
109. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2018;15(1):e1002494. doi:10.1371/journal.pmed.1002494.
 110. Jauniaux E, Silver RM. Moving from intra partum to prenatal diagnosis of placenta accreta: a quarter of a century in the making but still a long road to go. *BJOG*. 2017;124(1):96. doi:10.1111/1471-0528.14167.
 111. Collins SL, Ashcroft A, Braun T, Calda P, Langhoff-Roos J, Morel O, et al. Proposal for standardized ultrasound descriptors of placenta accreta spectrum disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(3):271-275.
 112. Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):27-36. doi:10.1016/j.ajog.2017.02.050.
 113. Silver RM. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstet Gynecol*. 2015;126(3):654-668.
 114. Bowman ZS, Eller AG, Kennedy AM, Richards DS, Winter TC 3rd, Woodward PJ, Silver RM. Interobserver variability of sonography for prediction of placenta accreta. *J Ultrasound Med*. 2014;33(12):2153-2158. doi:10.7863/ultra.33.12.2153.
 115. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(5):509-517. doi:10.1002/uog.13194.
 116. Cali G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, et al. Outcome of Cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(2):169-175. doi:10.1002/uog.17568.

117. Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertil Steril*. 2016;105(4):958-967. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.12.130.
118. Nezhat C, et al. Laparoscopic management of cesarean scar defects. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(4):628-633.
119. McGrattan M, et al. The presentation and management of cesarean scar defects: an updated review on an evolving diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2023;35(4):368-376. doi:10.1097/GCO.0000000000000882.
120. Dominguez JA, Alonso Pacheco L, Moratalla E, Carugno J, Carvajal Carrera MJ, Pérez-Milán F, et al. Diagnosis and management of isthmocele (Cesarean scar defect): a SWOT analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;62(3):336-344. doi:10.1002/uog.26171.
121. Budny-Wińska J, Pomorski M, Fuchs T, Zimmer M. Uterine niche after cesarean section: a review of diagnostic methods, clinical symptoms and treatment options. *Ginekol Pol*. 2021;92(12):890-894. doi:10.5603/GP.a2021.0195.
122. van den Tweel MM, Hehenkamp WJK, Huirne JAF, Vervoort AJMW. The impact of caesarean scar niche on fertility. *J Obstet Gynaecol*. 2024;44(1):2349714. doi:10.1080/01443615.2024.2349714.
123. Rasheedy R, Sammour H, Elkholy A, Fadel E. Agreement between transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in assessment of cesarean scar defects in non-pregnant women. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(9):789-792. doi:10.1016/j.jogoh.2019.05.004.
124. Harjee R, Chandra V, Gupta P. Reproductive outcomes following surgical management of isthmocele in women with infertility: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(8):1459-1465. doi:10.1016/j.jmig.2021.03.008.
125. Cohen N, Arush L, Younes G, Lavie O, Goldberg Y. Cesarean scar niche, fertility and uterine rupture during labor: a retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;286:107-111. doi:10.1016/j.ejogrb.2023.05.011.

126. Alalfy M, Osman OM, Salama S, Lasheen Y, Soliman M, Fikry M, et al. Evaluation of the Cesarean scar niche in women with secondary infertility undergoing ICSI using 2D sonohysterography versus 3D sonohysterography and setting a standard criteria; Alalfy simple rules for scar assessment by ultrasound to prevent health problems for women. *Int J Womens Health*. 2020;12:965-974. doi:10.2147/IJWH.S267691.
127. Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean niche (isthmocoele) in uterine scar: an update. *J Obstet Gynaecol India*. 2020;70(6):440-446. doi:10.1007/s13224-020-01370-0.
128. Vissers J, Klein Meuleman SJM, de Leeuw RA, van Eekelen R, Groenman FA, Mol BW, et al. Effectiveness of laparoscopic niche resection versus expectant management in patients with unexplained infertility and a large uterine caesarean scar defect (uterine niche): protocol for a randomised controlled trial (the LAPRES study). *BMJ Open*. 2023;13(7):e070950. doi:10.1136/bmjopen-2022-070950.
129. Antila-Långsjö R, Mäenpää J, Huhtala H, Tomás E, Staff S. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(9):1130-1136. doi:10.1111/aogs.13367.
130. Ludwin A, Martins WP, Ludwin I. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):139-143. doi:10.1002/uog.19181.
131. Bij de Vaate AJMB, Linskens IH, van der Voet LF, Twisk JWR, Brölmann HAM, Huirne JAF. Reproducibility of three-dimensional ultrasound for the measurement of a niche in a caesarean scar and assessment of its shape. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;188:39-44. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.02.018.
132. Glavind J, Madsen LD, Uldbjerg N, Dueholm M. Cesarean section scar measurements in non-pregnant women using three-dimensional ultrasound: a

- repeatability study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:65-69. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.03.019.
133. Budny-Wińska J, Zimmer-Stelmach A, Pomorski M. Two- and three-dimensional transvaginal ultrasound in assessment of the impact of selected obstetric risk factors on cesarean scar niche formation: the case-controlled study. *Ginekol Pol.* 2021;92(5):378-382.
 134. Budny-Wińska J, Zimmer-Stelmach A, Pomorski M. Impact of selected risk factors on uterine healing after cesarean section in women with single-layer uterine closure: a prospective study using two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography. *Adv Clin Exp Med.* 2022;31(1):41-48. doi:10.17219/acem/142519.
 135. Vrijdaghs V, Dewilde K, Froyman W, Van den Bosch T. Hysteroscopic management of caesarean scar defects. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(5):816-822. doi:10.1080/01443615.2021.2003310.
 136. 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(2):297-301. doi:10.1016/j.jmig.2014.09.011.
 137. 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(2):234-237. doi:10.1016/j.jmig.2010.10.011.
 138. Muzii L, Domenici L, Lecce F, Bianchi A, Fratini D, Marchetti C, et al. Clinical outcomes after resectoscopic treatment of cesarean-induced isthmocele: a prospective case-control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(15):3341-3346.
 139. de Albornoz AVC, López Carrasco I, Montero Pastor N, Martín Blanco C, Miró Matos M, Alonso Pacheco L, et al. Outcomes after hysteroscopic treatment of symptomatic isthmoceles in patients with abnormal uterine

- bleeding and pelvic pain: a prospective case series. *Int J Fertil Steril*. 2019;13(2):108-112. doi:10.22074/IJFS.2019.5704.
140. Mc Gowan S, Goumalatsou C, Kent A. Fantastic niches and where to find them: the current diagnosis and management of uterine niche. *Facts Views Vis ObGyn*. 2022;14(1):37-47. doi:10.52054/FVVO.14.1.003.
 141. Verest A, Borwski E, Cadron I, Van Calenbergh S, Vanspauwen R. Intrauterine device (IUD) migration in cesarean delivery scar: what to do with the niche? *Facts Views Vis ObGyn*. 2019;11(3):251-256. PMID:32082532.
 142. Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65(5):714-721. doi:10.1590/1806-9282.65.5.714.
 143. Donnez O. Cesarean scar disorder: management and repair. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102398. doi:10.1016/j.bpobgyn.2023.102398.
 144. Hosseini R, Parsaei M, Rezaei Ali-Abad N, Daliri S, Asgari Z, Valian Z, et al. Comparison of laparoscopic and hysteroscopic surgical treatments for isthmocele: a prospective cohort. *Turk J Obstet Gynecol*. 2024;21(2):70-77. doi:10.4274/tjod.galenos.2024.54006.
 145. Stavridis K, Balafoutas D, Vlahos N, Joukhadar R. Current surgical treatment of uterine isthmocele: an update of existing literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;311(1):13-24. doi:10.1007/s00404-024-07880-w.
 146. Sako Y, Hirata T. A novel approach for cesarean scar defect repair: translating hysteroscopic markings into laparoscopic precision with the Taurus T method. *Fertil Steril*. 2025;124(2):378-380. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.03.034.
 147. Ahmad MIM, Mohammed AH, Ali WA, El Bahy RA, Alam-Eldeen MH. Diagnostic yield of transvaginal ultrasonography versus saline-infused sonohysterography in the evaluation of post-cesarean section uterine niche. *J Ultrasound*. 2025;28:107-117. doi:10.1007/s40477-024-00969-7.

148. Damra SSA, Abdalla AYH, Farah SAF, Ahmed SAE, Ali AEO. A systematic review on Caesarean niche and postmenstrual spotting syndrome: the scar that speaks. *Cureus*. 2025;17(12):e98509. doi:10.7759/cureus.98509.
149. Nijjar S, Sandhar S, Timor-Tritsch IE, Agten AK, Li J, Chong KY, et al. Outcome Reporting in Studies Investigating Treatment for Caesarean Scar Ectopic Pregnancy: A Systematic Review. *BJOG*. 2025;132(3):278-287. doi:10.1111/1471-0528.17989.
150. Nijjar S, Timor-Tritsch IE, Agten AK, Li J, Chong KY, Oza M, et al. A Core Outcome Set to Guide Future Research on Caesarean Scar Ectopic Pregnancy: COSCAR Consensus Study. *BJOG*. 2026;133(4):725-738. doi:10.1111/1471-0528.70090.
151. Silva B, Viana Pinto P, Costa MA. Cesarean Scar Pregnancy: A systematic review on expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;288:36-43. doi:10.1016/j.ejogrb.2023.06.030.
152. Panaitescu AM, Ciobanu AM, Gică N, Peltecu G, Botezatu R. Diagnosis and Management of Cesarean Scar Pregnancy and Placenta Accreta Spectrum: Case Series and Review of the Literature. *J Ultrasound Med*. 2021;40(9):1975-1986. doi:10.1002/jum.15574.
153. Jordans IPM, Verberkt C, de Leeuw RA, Bilardo CM, van den Bosch T, Bourne T, et al. Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi method. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59:437-449. doi:10.1002/uog.24815.
154. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:53-59. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.036.
155. Peng KW, Lei Z, Xiao TH, Yang L, He M, Zhang J, et al. First trimester caesarean scar ectopic pregnancy evaluation using MRI. *Clin Radiol*. 2014;69(2):123-129. doi:10.1016/j.crad.2013.09.010.

156. Alameddine S, Lucidi A, Jurkovic D, Timor-Tritsch I, Coutinho CM, Ranucci L, et al. Treatments for cesarean scar pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2024;37(1):2327569. doi:10.1080/14767058.2024.2327569.
157. Schmitt A, Machado LSM, et al. Robotic-Assisted Laparoscopic Treatment of Residual Cesarean Scar Pregnancy With Uterine Defect Repair. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24(2):177-178.
158. Siedhoff MT, Schiff LD, Moulder JK, Toubia T, Ivester T. Robotic-assisted laparoscopic removal of cesarean scar ectopic and hysterotomy revision. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):681.e1-681.e4. doi:10.1016/j.ajog.2014.12.038.
159. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations (Part 3). *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):247.e1-247.e9. doi:10.1016/j.ajog.2019.04.012.
160. van der Voet LF, Bij de Vaate AJM, Veersema S, Brölmann HAM, Huirne JAF. 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(2):236-244. doi:10.1111/1471-0528.12542.
161. Brennan L, Bujold E, Maheux-Lacroix S, Sanders AP, Bedaiwy MA, Murji A. Clinical Consensus No. 463: Diagnosis and Management of Cesarean Scar Niche. *J Obstet Gynaecol Can.* 2025;47(11):103143. doi:10.1016/j.jogc.2025.103143.
162. Astruc A, et al. Impact of caesarean scar defects on the success of assisted human reproduction: the NICHE-ART prospective French cohort study protocol. *BMJ Open* 2024;14(12):e092011. doi:10.1136/bmjopen-2024-092011.
163. Adu-Bredu TK, Aryananda RA, et al. Differentiating placenta accreta spectrum from scar dehiscence with underlying non-adherent placenta: a systematic review of scoring systems and primary data analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2025;104(Suppl 1):45-55. doi:10.1111/aogs.14886.

164. Ivan M, Mahdy H, Banerjee A, Casagrandi D, Tetteh A, Greenwold N, et al. Three-Dimensional Volume Ultrasound Assessment of Cesarean Scar Niche and Cervix in Pregnant Women. *J Ultrasound Med.* 2025;44(3):509-519. doi:10.1002/jum.16613.
165. Sako Y, Hirata T. Hysteroscopic management of uterine diverticulum after myomectomy: a case report. *BMC Womens Health.* 2023;23(1):452. doi:10.1186/s12905-023-02606-7.
166. Banerjee A, Al-Dabbach Z, Bredaki FE, Casagrandi D, Tetteh A, Greenwold N, et al. Reproducibility of assessment of full-dilatation Cesarean section scar in women undergoing second-trimester screening for preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(3):396-403. doi:10.1002/uog.26027.
167. Sipahi S, Sasaki K, Miller CE. The minimally invasive approach to the symptomatic isthmocele - what does the literature say? A step-by-step primer on laparoscopic isthmocele - excision and repair. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(4):257-265. doi:10.1097/GCO.0000000000000380.
168. Ahamed FM, Solkar S, Stevikova M, Moya BP. Link between cesarean section scar defect and secondary infertility: Case reports and review. *JBRA Assist Reprod.* 2023;27(1):134-141. doi:10.5935/1518-0557.20220009.
169. Gulz M, Vidal A, Kalaitzopoulos DR, Karrer T, Mueller MD. Endometriosis, a Familiar Companion of Isthmocele: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2025;32(12):1062-1073. doi:10.1016/j.jmig.2025.06.012.
170. Ma K, Jin S, Zhao C, Wang R, et al. Impact of previous cesarean delivery on reproductive outcomes of assisted reproductive technology: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Med.* 2025;57(1):2541420. doi:10.1080/07853890.2025.2541420.
171. Pavić I, Alfirević N, Vuletić S, editors. *Bioethics and Social Ethics in The Modern World: The Environmental and Social Sustainability Context(s).* Cham: Palgrave Macmillan; 2025. 223 p. doi:10.1007/978-3-031-86418-6.

172. Максименко Ю, Вискушенко Д, укладачі. Біоетика та біобезпека: навчальний посібник. Житомир: Вид-во ЖДУ імені Івана Франка; 2022. 126 с.
173. Busnelli A, Levi-Setti PE, Inversetti A, Bignardi T, Vitagliano A, Dell'Acqua C, et al. Investigating the impact of isthmocele and its surgical repair on fertility: results from a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2025;50(6):104746. doi:10.1016/j.rbmo.2024.104746.
174. Vidal A, Pape J, Vinayahalingam V, Gulz M, Karrer T, von Wolff M. High Risk of Chronic Endometritis in Isthmocele—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2025;14(11):3628. doi:10.3390/jcm14113628.
175. Ramezani Z, Goodarzi S, Rashidian P, Mohammadian S, Rastad H, Esmi M, et al. A comparison between laparoscopy and hysteroscopy approaches in the treatment of symptomatic isthmocele: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*. 2025;27:100405. doi:10.1016/j.eurox.2025.100405.
176. Vidal A, Geiger J, Vinayahalingam V, Pape J, Gulz M, Karrer T, et al. High live birth rates after laparoscopic isthmocele repair in infertility: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1507482. doi:10.3389/fendo.2025.1507482.
177. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Аномальні маткові кровотечі". МОЗУ. 2016 Квіт:38. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/>

ДОДАТОК А

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гладчук, І., Рожковська, Н., & Гладчук, З. (2025). Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (4), 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Ситнікова В., Сивий, С., Рожковська, Н., & Гладчук, З. (2024). Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (6), 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>
3. Гладчук, З., Рожковська, Н., Ситнікова, В., та Сивий, С. (2024). Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. *РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ*, (73), 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
4. Гладчук, І., Рожковська, Н., Ситнікова, В., Сивий С., та Гладчук З. (2023) Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? *Одеський медичний журнал*, (2), <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
5. Ломакіна І. С., Гладчук З. І., Сивий С. М. Аномальні маткові кровотечі у жінок з поєднаною патологією міометрія та ендометрія: Матеріали 2-ої міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю "Читання ім. професора Олександра Зелінського: *Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я* (Одеса, 28–29 квітня 2023 р.). *Вісник морської медицини*. 2023. № 2 (99). С. 220. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>
6. Ситнікова В. О., Рожковська Н. М., Гладчук З. І. Морфологічні особливості хронічного запалення в істмоцеле у пацієнток з аденоміозом. (Читання імені професора Олександра Зелінського : матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю). *Вісник морської медицини*. 2025. № 2 (107). С. 292. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15882176>

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати дисертаційного дослідження були представлені на наступних наукових форумах:

1. «Ефективність лапароскопічної корекції істмоцеле у жінок з аномальними матковими кровотечами, що планують вагітність». Науково-практична конференція з міжнародною участю «Безпечна хірургія та пологи: інновації та контраверсії». Івано-Франківськ, Україна. 24–25 листопада 2022 р. (Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь).

2. «Гіперпроліферативна патологія міометрія та ендометрія у пацієнток з аномальними матковими кровотечами в пременопаузі». ІІ міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Читання ім. професора О.О. Зелінського. Перинатальна та репродуктивна медицина в фокусі “4Р” концепції системи охорони здоров’я». Одеса, Україна. 2023 р. *(Дисертантом проведено літературний пошук, підготовлено матеріали презентації)*.

3. «Ризики ускладнення вагітності при аденоміозі». Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання збереження соматичного та репродуктивного здоров’я жінок», присвячена 30-річчю НАМН України. 21 квітня 2023 р. *(Дисертантом проведено літературний пошук, підготовлено матеріали презентації)*.

4. «Клінічний випадок вагітності в ніші після кесаревого розтину». Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології». Тернопіль, Україна. 6–7 квітня 2023 р. *(Дисертантом проведено клінічне обстеження, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь)*.

5. «Ендоскопічні підходи в корекції істмоцеле». Науково-практична конференція «Запальні захворювання ОМТ в акушерській та гінекологічній

практиці». 19–20 жовтня 2023 р. *(Дисертантом проведено літературний пошук, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь).*

6. «Істмоцеле: коли треба лікувати?» Презентаційно-конкурсна програма молодих вчених у межах III міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора О.О. Зелінського». Одеса. 10–11 травня 2024 р. *(Дисертантом проведено аналіз літературних і клінічних даних, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь).*

7. «Ендоскопічна корекція “ніші” після кесаревого розтину, що ускладнюється аномальними матковими кровотечами». Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології». Тернопіль. 26–27 квітня 2024 р. *(Дисертантом проведено клінічне узагальнення результатів, підготовлено матеріали презентації).*

8. «Хірургія ніші після кесаревого розтину: кому, як?» Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція «Здоров’я матері та дитини від А до Я: таргетні та міждисциплінарні питання». 29–30 листопада 2024 р. *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь).*

9. «Ніша після кесаревого розтину: кого і як лікувати?» IV міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського». Одеса. 9–10 травня 2025 р. *(Дисертантом проведено узагальнення результатів дослідження, підготовлено матеріали презентації, виконано доповідь).*

10. «Диференційовані підходи до ведення пацієнток з нішею після кесаревого розтину». Пленум Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичний конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія і репродуктологія: сьогодення і перспективи (Ужгород, 2-3 жовтня 2025 р.).

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Начальник Військово-медичного
 клінічного центру Південного регіону
 полковник м/с Роман КАЛЬЧУК
 2026 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції про впровадження:** модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.
2. **Ким запропонований:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології; д.мед.н., професор Наталя Рожковська, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Ігор Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук.
3. **Джерела інформації:**
 1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
 2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
4. **Місце та термін впровадження:** Військово-медичний центр південного регіону 2025-2026рр.
5. **Результати впровадження:** Використання результатів наукових досліджень в освітньому процесі дозволяє розширити знання здобувачів вищої освіти, лікарів-інтернів та курсантів щодо діагностики, морфофункціональної оцінки та хірургічного лікування симптомного істмоцеле після кесаревого розтину.
6. **Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):** Зауважень немає. Використання результатів наукових досліджень Гладчука З.І. доцільне в освітньому процесі на кафедрах акушерства та гінекології.

Відповідальний за впровадження:
 професор, доктор медичних наук,
 начальник клініки гінекології ВМКЦ ПР



Олег НАЗАРЕНКО



ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор

КНП "МКЛ № 11" ОМР

М. Одеси

Надим СТОЄВ

2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції про впровадження:** модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами, що передбачає ідентифікацію дефекту рубця, висічення фіброзно змінених тканин у межах життєздатного міометрія та дворядне ушивання дефекту міометрія.
2. **Ким запропонований:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології; д.мед.н., професор Наталя Рожковська, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Ігор Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук.
3. **Джерела інформації:** Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
4. **Місце та термін впровадження:** КНП "МКЛ № 11" ОМР, 2025-2026рр.
5. **Результати впровадження:** Використання модифікованої методики лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю дозволяє стандартизувати основні етапи оперативного втручання, покращити морфофункціональний стан рубця на матці та зменшити клінічні прояви захворювання.
6. **Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):** Зауважень немає. Запропонована модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю є доцільною для використання в клінічній практиці гінекологічних відділень, які виконують ендоскопічне лікування пацієнток із дефектом рубця на матці після кесаревого розтину.

Відповідальний за впровадження:
завідувач гінекологічним відділенням
КНП «Міська клінічна лікарня №11»
Одеської міської ради

Леонід ТОВШТЕЙН



ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор

Одеського національного медичного університету

МОЗ України, д.мед.н., професор

Валерія МАРІЧЕРЕДА

«20» *Березня* 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції про впровадження:** модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.
2. **Ким запропонований:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології; д.мед.н., професор Наталя Рожковська, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Ігор Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук.
3. **Джерела інформації**
 1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
 2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
 3. Гладчук І., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С., Гладчук З. Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? Одеський медичний журнал. 2023. № 2 (183). С. 74–78. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
 4. Ситнікова В., Сивий С., Рожковська Н., Гладчук З. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. № 6. С. 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>
4. **Місце та термін впровадження:** Кафедра акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, 2025-2026рр.
5. **Результати впровадження:** Використання результатів наукових досліджень в освітньому процесі дозволяє розширити знання здобувачів вищої освіти, лікарів-інтернів та курсантів щодо діагностики, морфофункціональної оцінки та хірургічного лікування симптомного істмоцеле після кесаревого розтину.
6. **Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):** Зауважень немає. Використання результатів наукових досліджень Гладчука З.І. доцільне в освітньому процесі на кафедрах акушерства та гінекології.

Відповідальний за впровадження:

доцент кафедри акушерства та гінекології

Одеського національного медичного університету

МОЗ України

Ганна ЛАВРИНЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Пологовий будинок № 3»

Миколаївської міської ради

Олег Іщенко

«21» квітня 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження:

Модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.

2. Установа, її адреса, виконавці:

Одеський національний медичний університет МОЗ України,
65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології

Розробники:

д.мед.н., професор Наталя Рожковська;

д.мед.н., професор Ігор Гладчук, завідувач кафедри акушерства та гінекології;

аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук

3. Джерело інформації:

1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцелю, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>

4. Місце та термін впровадження:

КНП «Пологовий будинок №3» Миколаївської міської ради,
м. Миколаїв, вул. Київська, 3, 54058, Україна.
Вересень 2025 р. – березень 2026 р.

5. Результати впровадження:

Використання модифікованої методики лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю дозволяє стандартизувати основні етапи оперативного втручання, покращити морфофункціональний стан рубця на матці та зменшити клінічні прояви захворювання.

6. Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):

Зауважень немає. Запропонована модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю є доцільною для використання в клінічній практиці гінекологічних відділень.

Відповідальний за впровадження

Медичний директор

КНП «Пологовий будинок № 3»

Миколаївської міської ради, к.мед.н.

Андрій Грибанов

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України


Аркадій ШУЛЬГАЙ
" 2 " березня 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Найменування пропозиції для впровадження:**

Модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.

2. Установа, її адреса, виконавці:

Одеський національний медичний університет МОЗ України,
65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології

Розробники:

д.мед.н., професор Наталя Рожковська;
д.мед.н., професор Ігор Гладчук, завідувач кафедри акушерства та гінекології;
аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук

3. Джерело інформації:

1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>

4. Місце та термін впровадження:

кафедра акушерства та гінекології №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України; 2025-2026 рр.

5. Результати впровадження:

Використання модифікованої методики лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле дозволяє стандартизувати основні етапи оперативного втручання, покращити морфофункціональний стан рубця на матці та зменшити клінічні прояви захворювання.

6. Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):

Зауважень немає. Запропонована модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле є доцільною для використання в клінічній практиці гінекологічних відділень.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри акушерства та гінекології №2
д-р мед наук, професор



Світлана ГЕРЯК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР

Віктор ОВЧАРУК

березня 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Найменування пропозиції для впровадження:**

Модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.

2. Установа, її адреса, виконавці:

Одеський національний медичний університет МОЗ України,
65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології

Розробники:

д.мед.н., професор Наталя Рожковська;

д.мед.н., професор Ігор Гладчук, завідувач кафедри акушерства та гінекології;

аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук

3. Джерело інформації:

1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>

4. Місце та термін впровадження:

КНП ТОКПЦ «Мати і дитина» ТОР,

м. Тернопіль, вул. Замкова, 10, 46001, Україна,

жовтень 2025 р. – березень 2026 р.

5. Результати впровадження:

Використання модифікованої методики лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле дозволяє стандартизувати основні етапи оперативного втручання, покращити морфофункціональний стан рубця на матці та зменшити клінічні прояви захворювання.

6. Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):

Зауважень немає. Запропонована модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле є доцільною для використання в клінічній практиці гінекологічних відділень.

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення
Оперативної гінекології
з малоінвазивними технологіями

к.м.н. Андрій КУЦЕНКО

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи
 доц. Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ
 «10» _____ 2026 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції про впровадження:** модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцелю після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.
2. **Ким запропонований:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології; д.мед.н., професор Наталя Рожковська, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Ігор Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук.
3. **Джерела інформації**
 1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
 2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфологія особливості істмоцелю, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
 3. Гладчук І., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С., Гладчук З. Істмоцелю: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? Одеський медичний журнал. 2023. № 2 (183). С. 74–78. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
 4. Ситнікова В., Сивий С., Рожковська Н., Гладчук З. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. № 6. С. 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>
4. **Місце та термін впровадження:** Кафедра акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, 2025-2026рр.
5. **Результати впровадження:** Використання результатів наукових досліджень в освітньому процесі дозволяє розширити знання лікарів-інтернів та лікарів – слухачів щодо діагностики, морфологічної оцінки та хірургічного лікування симптомного істмоцелю після кесаревого розтину.
6. **Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):** Зауважень немає. Використання результатів наукових досліджень Гладчука З.І. доцільне в освітньому процесі на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології.

Відповідальна за впровадження:
 Завідувач кафедри акушерства,
 гінекології та перинатології
 БДМУ,
 д.мед.н., професор



Олена КРАВЧЕНКО

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор
Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ
м. Одеси
Олег ПОДУСТ



«18» березня 2026 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції про впровадження:** модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та/або репродуктивними намірами.
2. **Ким запропонований:** Одеський національний медичний університет МОЗ України, 65023, м. Одеса, вул. Пастера, 9, кафедра акушерства та гінекології; д.мед.н., професор Наталя Рожковська, д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Ігор Гладчук, аспірант кафедри акушерства та гінекології Зіновій Гладчук.
3. **Джерела інформації**
 1. Гладчук І., Рожковська Н., Гладчук З. Ефективність лапароскопічної корекції ніші після кесаревого розтину. Репродуктивне здоров'я жінки. 2025. № 4. С. 60–65. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2025.335425>
 2. Гладчук З., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С. Морфофункціональні особливості істмоцеле, ускладненого аномальною матковою кровотечею. Репродуктивна ендокринологія. 2024. № 3–4 (73). С. 30–34. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.30-34>
 3. Гладчук І., Рожковська Н., Ситнікова В., Сивий С., Гладчук З. Істмоцеле: чи є зв'язок з ендометріозом та аденоміозом? Одеський медичний журнал. 2023. № 2 (183). С. 74–78. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2023-2-13>
 4. Ситнікова В., Сивий С., Рожковська Н., Гладчук З. Морфологія запальних змін ендометрія у вогнищах ендометріозу та аденоміозу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024. № 6. С. 76–81. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2024.313548>
4. **Місце та термін впровадження:** Багатопрофільний медичний центр ОНМедУ, 2025-2026рр.
5. **Результати впровадження:** Використання модифікованої методики лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле дозволяє стандартизувати основні етапи оперативного втручання, покращити морфофункціональний стан рубця на матці та зменшити клінічні прояви захворювання.
6. **Заключення і пропозиції (ефективність впровадження):** Зауважень немає. Запропонована модифікована методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле є доцільною для використання в клінічній практиці гінекологічних відділень, які виконують ендоскопічне лікування пацієнток із дефектом рубця на матці після кесаревого розтину.

Відповідальний за впровадження:
зав. гінекологічного відділення

Олена ТАНЦЮРА